

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Железнов Лев Михайлович
Должность: ректор
Дата подписания: 29.03.2020
Уникальный программный ключ:
7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f51

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

«Общая и медицинская генетика»

Специальность	30.05.01 Медицинская биохимия
Направленность ОПОП	Медицинская биохимия
Форма обучения	очная
Срок освоения ОПОП:	6 лет
Кафедра	Биологии

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана на основе:

1) ФГОС ВО по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», утвержденного Министерством образования и науки РФ «13» августа 2020г. приказ № 998

2) Учебного плана по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России 30.04.2021 г. протокол №4

3) Профессионального стандарта «Врач-биохимик», утвержденного Министерством труда и социальной защиты РФ «04» августа 2017г., приказ № 613н.

Рабочая программа дисциплины (модуля) одобрена:

кафедрой биологии «11» мая 2021 г. (протокол № 11/1)

Заведующий кафедрой Коледаева Е.В.

ученым советом педиатрического факультета «19» мая 2021 г. (протокол № 3/1)

Председатель совета педиатрического факультета Е.С. Прокопьев

Центральным методическим советом «20» мая 2021 г. (протокол № 6)

Председатель ЦМС Е.Н. Касаткин

Разработчики:

Зав. кафедрой биологии, к.б.н., доцент

Е.В. Коледаева

Доцент кафедры биологии, к.м.н.

В.А. Козвонин

ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП	4
1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)	4
1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)	4
1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП	5
1.4. Объекты профессиональной деятельности	5
1.5. Типы задач профессиональной деятельности	5
1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы	5
Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	6
Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	7
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	7
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	8
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	9
3.4. Тематический план лекций	9
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	16
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	27
3.7. Лабораторный практикум	28
3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ	28
Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	28
4.1. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	28
4.1.1. Основная литература	28
4.1.2. Дополнительная литература	28
4.2. Нормативная база	29
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	29
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	29
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	30
Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	31
5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине	33
Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	35
Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	36
Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	36

Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП

1.1. Цель изучения дисциплины (модуля) «Общая и медицинская генетика»

по разделу: «Общая генетика» состоит:

- научить студентов теоретическим и методическим основам генетики, необходимым для самостоятельной работы в области изучения природы и механизмов развития наследственной патологии человека;

- вооружить студентов знаниями методологических принципов исследования наследственности и изменчивости организмов и практики планирования эксперимента в этой области науки, его технического и математического обеспечения;

по разделу: «Медицинская генетика»

- вооружить студентов знаниями о существующих наследственных патологиях человека, механизмах их возникновения и развития для самостоятельной работы в области их дальнейшего изучения;

- об арсенале современных цитогенетических, биохимических и молекулярно-генетических диагностических методов для совместной работы с врачами-лечебниками по постановке диагноза наследственных патологий;

- о принципах профилактики наследственных заболеваний человека с целью совершенствования существующих и разработки новых методов их предупреждения.

Знание общей и медицинской генетики студентами медико-биологического факультета способствует подготовке высококвалифицированных специалистов - врачей-генетиков и врачей-генетиков-лаборантов для организации и проведения диагностической помощи населению с дальнейшими лечебно-профилактическими целями.

1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)

- Ознакомить с формированием у населения, пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих;
- Ознакомить с организацией и осуществлением прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека;
- Изучить задачи общей и медицинской генетики, и их положение среди других медико-биологических наук;
- Сформировать знания по истории мировой и отечественной генетики и медицинской генетики, основные этапы ее развития;
- Сформировать понимание закономерностей наследственности и изменчивости, знания молекулярных механизмов генетических процессов, принципов регуляции активности генов, основ геномной инженерии, генетики онтогенеза и популяционной генетики;
- Ознакомить с основными научными направлениями и последними достижениями в области медицинской генетики;
- Добиться понимания природы наследственных заболеваний, их патогенеза, причин широкого клинического полиморфизма этиологически единых форм и генетической гетерогенности клинически сходных состояний;
- Сформировать знания о современных методах диагностики, профилактики и лечения наследственных патологий человека геномной и хромосомной природы и болезней с наследственным предрасположением;
- Добиться понимания целей и возможностей методов цитогенетической, биохимической и молекулярно-генетической диагностики наследственной патологии; научить анализировать результаты медико-генетических исследований;
- Научить оценивать степень риска возникновения новой наследственной патологии в отягощенных ею семьях на основе представлений об их генетической детерминации;
- Ознакомить с принципами медико-генетического консультирования населения, с методами и возможностями пренатальной диагностики и просеивающих (скрининговых) программ.

1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:

Дисциплина «Общая и медицинская генетика» относится к блоку Б 1. Дисциплины (модули) обязательной части.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин: Иностранный язык, Латинский язык, Биология, Физиология, Микробиология, вирусология, Фармакология, Молекулярные основы патологии, Регенеративная медицина, Экология.

Является предшествующей для изучения дисциплин: Внутренние болезни, Неврология, Педиатрия, Общая и клиническая иммунология, Клиническая и экспериментальная хирургия, Медицинские биотехнологии, Молекулярная биология.

1.4. Объекты профессиональной деятельности

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших программу специалитета, являются:

- физические лица (далее - пациенты);
- население;
- совокупность средств и технологий, предусмотренных при оказании диагностической помощи и направленных на создание условий для охраны здоровья граждан.

1.5. Виды профессиональной деятельности

Изучение данной дисциплины (модуля) направлено на подготовку к решению задач профессиональной деятельности следующих типов:

- *медицинский;*
- *проектный.*

1.6. Формируемые компетенции выпускника

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

№ п/п	Результаты освоения ОПОП (индекс и содержание компетенции)	Индикатор достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные средства		№ раздела дисциплины, № семестра, в которых формируется компетенция
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	ОПК-1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные	ИД. ОПК 1.2. Использует фундаментальные и прикладные медицинские знания для постановки и решения	Естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, хромосомные и геномные уровни нарушения	Использовать естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, хромосомные и геномные уровни	Навыками использования медицинской терминологии и интерпретацией результатов исследований, полученных методами генетики	Тестирование, собеседование, реферат/доклад, решение ситуационных задач, практические	Тестирование, собеседование, ситуационные задачи, практические навыки.	Раздел № 1 Семестр № 5,6 Раздел № 2 Семестр № 7

	знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека.	нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	еские навыки.		
2	ОПК-5. Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека	ИД ОПК 5.1. Организует и осуществляет прикладные и практические проекты и иные мероприятия по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека	Теоретические основы современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Пользоваться современными компьютерными и информационно-коммуникационными технологиями и для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Навыками использования современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Тестирование, собеседование, реферат / доклад, решение ситуационных задач, практические навыки.	Тестирование, собеседование, ситуационные задачи, практические навыки.	Раздел № 1 Семестр № 5,6 Раздел № 2 Семестр № 7

Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 10 зачетных единиц, 360 часов.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры		
		№ 5	№6	№7
1	2	3	4	5
Контактная работа (всего)	216	60	72	84
в том числе:				
Лекции (Л)	68	18	20	30
Практические занятия (ПЗ)	148	42	52	54
Семинары (С)				
Лабораторные занятия (ЛР)				
Самостоятельная работа (всего)	108	30	36	42

В том числе:					
- Подготовку к занятиям		22	6	8	8
- Подготовку к текущему контролю		20	6	6	8
- Подготовку к промежуточному контролю		23	6	8	9
- Реферат/доклад		23	6	8	9
- Решение генетических и ситуационных задач		20	6	6	8
Вид промежуточной аттестации	Экзамен	Контактная работа	3		3
		Самостоятельная работа	33		33
Общая трудоемкость (часы)		360	90	108	162
Зачетные единицы		10	2,5	3	4,5

Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)

№ п/п	Код компетенции	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Темы разделов
1	2	3	4
1.	ОПК-1 ОПК-5	Общая генетика	<p><u>Лекции:</u> «Менделизм», «Хромосомная теория наследственности», «Сцепление генов и кроссинговер», «Взаимодействие аллельных и неаллельных генов», «Структура и функции генетического материала», «Многоуровневая организация генома», «Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции», «Генетика пола», «Репликация ДНК и хромосом», «Репарация ДНК», «Молекулярные механизмы генетической рекомбинации», «Регуляция генной активности», «Теоретические основы мутационной изменчивости», «Молекулярные механизмы мутагенеза», «Популяционная генетика», «Имуногенетика», «Генетика онтогенеза», «Геномные технологии 1», «Геномные технологии 2».</p> <p><u>Практические занятия:</u> «Законы наследования признаков. Гибридологический метод Менделя», «Цитологические основы законов Менделя», «Хромосомная теория наследственности. Типы наследования признаков», «Сцепление генов и кроссинговер», «Взаимодействие аллельных генов», «Взаимодействие неаллельных генов», «Структура и функции генетического материала», «Многоуровневая организация генома», «Итоговое занятие 1. «Классическая менделевская генетика. Молекулярные основы наследственности», «Мушка - модельный объект генетических исследований», «Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции», «Постановка опыта по дигибридному скрещиванию мушек», «Механизмы детерминации пола»,</p> <p>«Итоговое занятие 2. «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола». Подведение итогов по дигибридному скрещиванию», «Репликация ДНК и регуляция генной активности», «Репарация ДНК и наследственные болезни нарушения репарации», «Биометрические основы изучения модификационной изменчивости», «Построение вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости», «Основы мутационной изменчивости», «Молекулярные механизмы мутагенеза и тестирование на мутагенность», «Итоговое</p>

			<p>занятие 3. «Цитогенетика и мутагенез», «Популяционная генетика», «Иммуногенетика», «Генетика и онтогенез», «Геномные технологии 1. Картирование генома. Цитологические и генетические карты», «Геномные технологии 2. Физическое картирование. Рестрикционный анализ», «Геномные технологии 3. ДНК-диагностика. Принцип метода ПЦР», «Геномные технологии 4. Блоттинг-гибридизация. Метод - гель-электрофореза. Секвенирование», «Компьютерная генетика. Анализ генетических баз данных. Компьютерные диагностические программы», «Основные принципы геномики», «Итоговое занятие по разделу «Общая генетика»»</p>
2.	ОПК-1 ОПК-5	Медицинская генетика	<p><u>Лекции:</u> «Введение в медицинскую генетику», «Программа «Геном человека». Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов», «Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод», «Этиология и патогенез моногенной патологии», «Моногенная патология. Клинические формы», «Митохондриальная патология», «Хромосомная патология», «Врожденные пороки развития (ВПР)», «Мультифакториальные заболевания», «Мультифакториальные заболевания. Клинические формы», «Онкогенетика», «Орфанные заболевания», «Профилактика наследственных заболеваний», «Пренатальная диагностика», «Лечение наследственных болезней»</p> <p><u>Практические занятия:</u> «Наследственность и патология», «Геном человека. Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов», «Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод», «Генные болезни. Этиология, патогенез, классификация, методы диагностики», «Моногенные заболевания, клинические формы. Наследственные болезни обмена веществ (НБО)», «Митохондриальная патология», «Общая характеристика хромосомной патологии», «Хромосомная патология. Клинические формы», «Врожденные пороки развития», «Близнецовый и популяционный методы изучения генетики человека», «Мультифакториальные заболевания», «Орфанные заболевания», «Онкогенетика», «Профилактика наследственных заболеваний», «Пренатальная диагностика», «Компьютерная диагностика наследственных заболеваний», «Итоговое занятие по разделу «Медицинская генетика»».</p>

3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами

№ п/п	Наименование обеспечиваемых (последующих) дисциплин	№ № разделов данной дисциплины, необходимых для изучения обеспечиваемых (последующих) дисциплин	
		1	2
1	Внутренние болезни	+	+
2	Неврология		+
3	Педиатрия		+
4	Общая и клиническая иммунология	+	+

5	Клиническая и экспериментальная хирургия		+
6	Медицинские биотехнологии	+	+
7	Молекулярная биология	+	+

3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Л	ПЗ	ЛЗ	Сем	СРС	Всего часов
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Общая генетика	38	94			66	198
2	Медицинская генетика	30	54			42	126
	Вид промежуточной аттестации:	Экзамен	контактная работа				3
			самостоятельная работа				33
	Итого:	68	148			108	360

3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час)		
				5 сем.	6 сем.	7 сем.
1	2	3	4	5	6	7
1.	1	Менделизм	<ul style="list-style-type: none"> • Гибридологический метод Г. Менделя • Законы наследования признаков, установленные Г. Менделем • Закон доминирования или единообразия гибридов первого поколения • Закон расщепления признаков • Гипотеза чистоты гамет • Закон независимого комбинирования признаков • Условия выполнения законов Г. Менделя • Дискретность наследственности 	2		
2.	1	Хромосомная теория наследственности	<p>Цитологические основы законов Г. Менделя</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клеточный цикл • Митоз • Мейоз • Хромосомные типы определения пола • Наследование признаков, сцепленных с полом • Нерасхождение половых хромосом • Первичное нерасхождение • Вторичное нерасхождение • Хромосомы — группы сцепления генов • Теория наследственности Т.Г. Моргана • Типы наследования признаков • Аутомно-доминантный тип наследования • Аутомно-рецессивный тип наследования 	2		

			<ul style="list-style-type: none"> • Доминантный, сцепленный с полом тип наследования • Рецессивный, сцепленный с полом тип наследования • Голандрический тип наследования 			
3	1	Сцепление генов и кроссинговер.	<ul style="list-style-type: none"> • Полное сцепление • Неполное сцепление • Кроссинговер • Доказательство линейного расположения генов в хромосоме • Учет двойного кроссинговера • Интерференция • Генетические карты • Цитологические карты • Сравнение генетических и цитологических карт • Неравный кроссинговер • Соматический кроссинговер • Факторы, влияющие на кроссинговер 	2		
4	1	Взаимодействие аллельных и неаллельных генов	<ul style="list-style-type: none"> • Доминирование нормальных и мутантных аллелей • Неполное доминирование • Кодоминирование • Сверхдоминирование • Неустойчивая и условная доминантность • Множественные аллели • О механизмах доминантности и рецессивности • Комплементарность • Доминантный и рецессивный эпистаз • Двойной рецессивный эпистаз • Полигенное наследование качественных и количественных признаков 	2		
5.	1	Структура и функции генетического материала	<ul style="list-style-type: none"> • Дискретность единиц наследственности — факторов по Г. Менделю • Ген-единица мутации, рекомбинации и функции • Доказательство генетической роли молекулы ДНК и открытие ее структурной организации • Структура молекулы ДНК и уровни спирализации • Последовательная передача генетической информации в клетке: биосинтез белка • Гены-модификаторы 	2		
6.	1	Многоуровневая организация генома	<ul style="list-style-type: none"> • Особенности эукариотического генома • Уровни упаковки хроматина • Структурно-функциональная организация хромосом • Эухроматин и гетерохроматин • Структура политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток» • Тандемные и диспергированные повторы • Палиндромные последовательности • Виды сателлитной ДНК 	2		

7.	1	Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции.	<ul style="list-style-type: none"> • Вариация проявления наследственных признаков в индивидуальном развитии организмов • Модификации и норма реакции • Пенетрантность • Экспрессивность • Норма реакции 	2		
8.	1	Генетика пола.	<ul style="list-style-type: none"> • Основные типы детерминации пола • Типы хромосомной детерминации пола • Хромосомные и молекулярно-генетические основы детерминации пола у дрозофилы • Гинандроморфизм • Балансовая теория К. Бриджеса • Гены, изменяющие пол • Молекулярно-генетические механизмы детерминации пола у дрозофилы • Хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека • Роль Y-хромосомы в детерминации пола • Роль аутосомных генов в детерминации пола • Вторичная детерминация пола у человека • Зависимые от пола и ограниченные полом признаки • Пол и размножение у животных и человека 	2		
9.	1	Репликация ДНК и хромосом.	<ul style="list-style-type: none"> • Полуконсервативная репликация ДНК и хромосом • Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот • Типы репликации геномов • Инициация репликации • Элонгация цепей ДНК • Терминация репликации • Скорость репликации • Точность репликации • Репликация теломер • Генетический контроль репликации. Мутации, нарушающие различные этапы репликации • Амплификация генов 	2		
10.	1	Репарация ДНК.	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения первичной структуры ДНК • Прямая репарация ДНК • Фотореактивация • Репарация ДНК за счет экзонуклеазной активности ДНК-полимераз • Эксцизионная репарация ДНК • Исправление ошибок спаривания (мисмэтч-репарация) • Пострепликативная репарация ДНК • Рекомбинационная репарация • SOS-репарация 	2		

			<ul style="list-style-type: none"> • Репарация ДНК и наследственные болезни человека 			
11.	1	Молекулярные механизмы генетической рекомбинации.	<ul style="list-style-type: none"> • Общая, или гомологичная, рекомбинация • Модель Холлидея • Модель Мезельсона-Рэддинга • Модель Жостака (двухцепочечный разрыв-репарация) • Конверсия гена • Сайт-специфическая рекомбинация • Незаконная рекомбинация • Значение рекомбинации 		2	
12.	1	Регуляция генной активности.	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция генной активности на уровне транскрипции • Регуляция транскрипции у прокариот • Негативная и позитивная регуляция генной активности • Регуляция экспрессии генов эукариот • Специфическая регуляция генной активности • Неспецифическая регуляция генной активности • Компенсация дозы генов • Регуляция генной активности на уровне репликации • Трансляционная и пострепликационная регуляция генной экспрессии 		2	
13.	1	Теоретические основы мутационной изменчивости.	<ul style="list-style-type: none"> • Общая классификация мутаций • Геномные мутации • Хромосомные мутации • Генные мутации • Молекулярные механизмы генных мутаций • Обратные мутации и супрессоры 		2	
14.	1	Молекулярные механизмы мутагенеза.	<ul style="list-style-type: none"> • Мутагенное действие ионизирующих излучений • Мутагенное действие ультрафиолетовых лучей • Мутагенное действие химических соединений • Спонтанный мутационный процесс • Факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс • Учет спонтанных мутаций у человека • Общие закономерности спонтанного мутационного процесса • Ингибиторы мутагенеза • Выявление мутагенов • Мутагенные факторы окружающей среды • Стратегия тестирования на мутагенность 		2	
15.	1	Популяционная генетика.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о популяции. Частоты генотипов и аллелей в популяции • Закон Харди-Вайнберга и условия его выполнения 		2	

			<ul style="list-style-type: none"> • Факторы динамики генетической структуры популяций: отсутствие панмиксии, дрейф генов, мутационный процесс, миграции, отбор • Понятие о приспособленности к коэффициенту отбора • Влияние отбора на генетическую структуру популяции • Внутрипопуляционный генетический полиморфизм и генетический груз 			
16.	1	Иммуногенетика	<ul style="list-style-type: none"> • Естественный иммунитет • Адаптивный иммунный ответ • Генетическая основа синтеза иммуноглобулинов • Генетика рецепторов Т-лимфоцитов • Наследственные иммунодефициты • Генетика главного комплекса гистосовместимости • Ассоциация заболеваний с HLA-полиморфизмом • Группы крови АВО и Rh. 		2	
17.	1	Генетика онтогенеза.	<ul style="list-style-type: none"> • Этапы онтогенеза • Детерминация • Ооплазматическая сегрегация • Генетический контроль сегментации • Гомеозисные гены • Гомеобоксы у человека и наследственные болезни • Гены, контролирующие эмбриональную индукцию • Индукция и органогенез • Генетические факторы морфогенеза позвоночных на примере почки 		2	
18.	1	Геномные технологии 1	<ul style="list-style-type: none"> • Основные геномные технологии • Методы получения и обработки ДНК • Выделение ДНК • Химический синтез ДНК • Амплификация и рестрикция ДНК • Методы поиска, выделения и идентификации определенных участков ДНК • Гибридизация с ДНК-зондами • Клонирование: векторные системы и методы. Создание и скрининг библиотек генов • Методы поиска ДНК-последовательностей, основанные на полиморфизме генома • Методы выявления мутаций • ПЦР-анализ — как метод выявления мутаций • Выявление точковых мутаций • Другие методы выявления мутаций 		2	
19.	1	Геномные технологии 2	<ul style="list-style-type: none"> • Секвестрование генома • Картирование и скрининг генома • Карты генома и методы их построения • Стратегии картирования генов человека и методы полногеномного скрининга 		2	

20.	2	Введение в медицинскую генетику.	<ul style="list-style-type: none"> • Предмет и задачи медицинской генетики. Объекты изучения. • Основные этапы развития медицинской генетики. • Основные достижения современной медицинской генетики. • Понятие врожденного, семейного и наследственного заболевания. • Основные признаки наследственных заболеваний. • Роль наследственных факторов в патологии человека. • Взаимосвязь медицинской генетики с другими клиническими дисциплинами. • Методы медицинской генетики. 			2
21.	2	Программа «Геном человека». Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов.	<ul style="list-style-type: none"> • Характеристика генома человека. • Структура и функции генов. • Регуляция экспрессии генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях. • Болезни человека, связанные с ПАТами. 			2
22.	2	Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод.	<ul style="list-style-type: none"> • Особенности клинических проявлений наследственной патологии • Общие принципы клинической диагностики наследственных болезней • Осмотр и обследование пациентов и их родственников • Клинико-генеалогический метод • Составление родословной • Генеалогический анализ 			2
23.	2	Этиология и патогенез моногенной патологии.	<ul style="list-style-type: none"> • Основные типы генных мутаций. • Классификация генных болезней по типу наследования, клинической картине и патогенезу. • Патогенез генных болезней. Первичные и вторичные эффекты мутантных аллелей. • Типы наследования моногенных болезней. • Диагностика моногенной патологии. • Клинический полиморфизм и его причины. 			2
24.	2	Моногенная патология. Клинические формы.	<ul style="list-style-type: none"> • Общая характеристика и классификация • Наследственные болезни обмена аминокислот (аминоацидопатии) • Гиперфенилаланинемия (ГФА) (OMIM: 261600; 261640; 261630) • Фенилкетонурия • Синдром Марфана • Нейрофиброматоз • Муковисцидоз • Синдром Мартина-Белла • Семейная гиперхолестеринемия. 			2

25.	2	Митохондриальная патология.	<ul style="list-style-type: none"> • Этиология и патогенез митохондриальных заболеваний • Общая характеристика митохондриальных заболеваний, обусловленных мутациями в митохондриальном геноме • Основные клинические проявления митохондриальных заболеваний • Биохимическая диагностика митохондриальных заболеваний • Клинико-генетические особенности основных митохондриальных заболеваний • Синдром Кернс-Сейра (СКС) (ОМIM: 530000) • Синдром MELAS (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз и инсультоподобные эпизоды) (ОМIM: 540000) • Синдром множественных делеций мтДНК (ОМIM: 550000) 			2
26.	2	Хромосомная патология.	<ul style="list-style-type: none"> • Этиология – хромосомные мутации. Периоды гаметогенеза и риск возникновения хромосомных мутаций. • Классификация хромосомной патологии по типу мутаций. • Особенности патогенеза хромосомных болезней. • Основные клинические проявления. • Значение цитогенетического метода в диагностике хромосомной патологии. • Медико-генетическое консультирование семей, имеющих родственников с хромосомной патологией. 			2
27.	2	Врожденные пороки развития (ВПР).	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки развития. Генетические механизмы эмбрионального развития. • Классификация, распространенность и этиология врожденных пороков. • Диагностика и лечение ВПР 			2
28.	2	Мультифакториальные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Этиология МФЗ. • Понятие фенотипической дисперсии признака. • Модели полигенного наследования. • Понятие и расчет коэффициента наследуемости. • Формирование групп риска по МФЗ и первичная профилактика. • Фармакогенетика и экологическая генетика. • Генетика полового развития. 			2
29.	2	Мультифакториальные заболевания. Клинические формы.	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертоническая болезнь • Сахарный диабет • Бронхиальная астма • Туберкулез • Шизофрения • Рассеянный склероз 			2
30.	2	Онкогенетика.	<ul style="list-style-type: none"> • Общие представления о значении наследственных факторов в возникновении рака. • Онкогены и их биологическая роль. 			2

			<ul style="list-style-type: none"> • Генетические аспекты канцерогенеза. • Факторы внешней среды, ассоциирующиеся с раком (канцерогены). • Вирусные и клеточные онкогены. • Физиологическая роль клеточных протоонкогенов. • Механизмы превращения протоонкогенов в онкогены. • Гены-супрессоры опухолевого роста. 			
31.	2	Орфанные заболевания.	<ul style="list-style-type: none"> • Определение и общая характеристика орфанных заболеваний. • Законодательные акты, касающиеся орфанной патологии. • Группы заболеваний, входящих в перечень орфанных болезней. • Медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней. 			2
32.	2	Профилактика наследственных заболеваний.	<ul style="list-style-type: none"> • Уровни профилактики наследственных заболеваний. • Основные подходы к профилактике. • Задачи медико-генетического консультирования. • Этапы МГК. • Пренатальная и преимплантационная диагностика: показания и методы. • Общие принципы лечения генетических болезней. 			2
33.	2	Пренатальная диагностика.	<ul style="list-style-type: none"> • Пренатальная диагностика наследственных болезней. • Преимплантационная диагностика наследственных болезней. 			2
34.	2	Лечение наследственных болезней.	<ul style="list-style-type: none"> • Симптоматическое лечение. • Патогенное лечение. • Этиологическое лечение. • Биоэтические проблемы генотерапии. 			2
Итого:				18	20	30

3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Содержание практических (семинарских) занятий	Трудоёмкость (час)		
				5 сем.	6 сем.	7 сем.
1	2	3	4	5	6	7
1.	1	Законы наследования признаков. Гибридологический метод Менделя.	<ul style="list-style-type: none"> • Гибридологический метод Г. Менделя • Законы наследования признаков, установленные Г. Менделем • Закон доминирования или единообразия гибридов первого поколения • Закон расщепления признаков • Гипотеза чистоты гамет • Закон независимого комбинирования признаков • Условия выполнения законов Г. Менделя • Дискретность наследственности 	1		

			<u>Практическая подготовка.</u>	2		
2.	1	Цитологические основы законов Менделя.	<ul style="list-style-type: none"> • Клеточный цикл • Митоз • Мейоз <u>Практическая подготовка.</u>	1		
3.	1	Хромосомная теория наследственности. Типы наследования признаков.	<ul style="list-style-type: none"> • Наследование признаков, сцепленных с полом: • Доминантный и рецессивный • Голандрический тип наследования. • Первичное и вторичное нерасхождение половых хромосом • Теория наследственности Т.Г. Моргана • Типы наследования признаков: • Аутосомно-доминантный • Аутосомно-рецессивный <u>Практическая подготовка.</u>	1		
4.	1	Сцепление генов и кроссинговер.	<ul style="list-style-type: none"> • Полное и неполное сцепление • Кроссинговер • Учет двойного кроссинговера • Интерференция • Генетические и цитологические карты • Неравный кроссинговер • Соматический кроссинговер • Факторы, влияющие на кроссинговер <u>Практическая подготовка.</u>	1		
5.	1	Взаимодействие аллельных генов.	<ul style="list-style-type: none"> • Доминирование нормальных и мутантных аллелей • Неполное доминирование • Кодоминирование • Сверхдоминирование • Неустойчивая и условная доминантность • Множественные аллели • Соотношение по фенотипу при разных типах, взаимодействия аллелей • О механизмах доминантности и рецессивности <u>Практическая подготовка.</u>	1		
6.	1	Взаимодействие неаллельных генов.	<ul style="list-style-type: none"> • Комплементарность • Доминантный и рецессивный эпистаз • Двойной рецессивный эпистаз • Полигенное наследование качественных и количественных признаков <u>Практическая подготовка.</u>	1		
7.	1	Структура и функции генетического материала	<ul style="list-style-type: none"> • Дискретность единиц наследственности — факторов по Г. Менделю • Ген-единица мутации, рекомбинации и функции • Доказательство генетической роли молекулы ДНК и открытие ее структурной организации • Структура молекулы ДНК и уровни спирализации 	1		

12.	1	Постановка опыта по дигибридному скрещиванию мушек.	<ul style="list-style-type: none"> • Особенности сцепленного с полом наследования у плодовой мушки. • Анализ результатов дигибридного скрещивания на гибридах первого поколения, определение доминантных и рецессивных признаков. • Использование метода хи-квадрат. • Решение ситуационных генетических задач на сцепленное наследование и кроссинговер. <p><u>Практическая подготовка:</u></p>	1		
				2		
13.	1	Механизмы детерминации пола.	<ul style="list-style-type: none"> • Хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека • Роль Y-хромосомы в детерминации пола • Роль аутосомных генов в детерминации пола • Вторичная детерминация пола у человека • Хромосомные и молекулярно-генетические основы детерминации пола у дрозофилы • Молекулярно-генетические механизмы детерминации пола у дрозофилы • Основные типы детерминации пола • Типы хромосомной детерминации пола • Гинандроморфизм • Балансовая теория К. Бриджеса <p><u>Практическая подготовка:</u></p>	1		
				2		
14.	1	Итоговое занятие 2. «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола». Подведение итогов по дигибридному скрещиванию.	<ul style="list-style-type: none"> • Модификационная изменчивость. • Хромосомная теория наследственности. • Детерминация пола. • Подведение итогов по дигибридному скрещиванию. • Тестирование <p><u>Практическая подготовка:</u> Решение ситуационных задач</p>	1		
				2		
15.	1	Репликация ДНК и регуляция генной активности.	<ul style="list-style-type: none"> • Полуконсервативная репликация ДНК и хромосом • Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот • Типы репликации геномов. • Инициация, элонгация, терминация. • Репликация теломер • Генетический контроль репликации. Мутации, нарушающие различные этапы репликации • Полирепликонность и двунаправленность репликации. Асинхронность. • Амплификация генов • Регуляция генной активности на уровне транскрипции • Регуляция транскрипции у прокариот 		1	

			<ul style="list-style-type: none"> • Негативная и позитивная регуляция генной активности • Регуляция экспрессии генов эукариот • Специфическая регуляция генной активности • Неспецифическая регуляция генной активности • Компенсация дозы генов <p><u>Практическая подготовка</u></p>		2	
16.	1	Репарация ДНК и наследственные болезни нарушения репарации.	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения первичной структуры ДНК • Прямая репарация ДНК • Фотореактивация • Репарация ДНК за счет экзонуклеазной активности ДНК-полимераз • Эксцизионная репарация ДНК • Исправление ошибок спаривания (мисмэтч-репарация) • Пострепликативная репарация ДНК • Рекомбинационная репарация • SOS-репарация • Репарация ДНК и наследственные болезни человека <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
17.	1	Биометрические основы изучения модификационной изменчивости.	<ul style="list-style-type: none"> • Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение. • Биометрия, принципы биометрии. • Понятие о генотипе и фенотипе. • Феногенетика и ее задачи. История изучения. • Понятие нормы реакции (широкая, узкая, однозначная). • Гипотеза А.Стертеванта. • Понятие о «генокопиях» и «фенокопиях». • Плейотропия и ее роль в развитии наследственных болезней человека. • Явление гипоморфизма, антиморфизма и неоморфизма. • Реализация гена в признак: пенетрантность и экспрессивность. Формула Б.Л.Астаурова. <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
18.	1	Построение вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости.	<ul style="list-style-type: none"> • Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение. • Цифровые показатели модификационной изменчивости. • Определение средней арифметической и степени варибельности признака (среднеквадратическое отклонение). • Сравнение изменчивости признаков в разных совокупностях с помощью вычисления коэффициента вариации. <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
19.	1	Основы мутационной изменчивости.	<ul style="list-style-type: none"> • Общая классификация мутаций • Геномные мутации • Хромосомные мутации • Генные мутации 		1	

			<ul style="list-style-type: none"> • Молекулярные механизмы генных мутаций • Обратные мутации и супрессоры <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		2	
20.	1	Молекулярные механизмы мутагенеза и тестирование на мутагенность	<ul style="list-style-type: none"> • Мутагенное действие ионизирующих излучений • Мутагенное действие ультрафиолетовых лучей • Мутагенное действие химических соединений • Спонтанный мутационный процесс • Факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс • Учет спонтанных мутаций у человека • Общие закономерности спонтанного мутационного процесса • Закон гомологических рядов наследственной изменчивости • Ингибиторы мутагенеза • Выявление мутагенов • Мутагенные факторы окружающей среды • Стратегия тестирования на мутагенность • Тест-системы <p><u>Практическая подготовка</u></p>		1	
21.	1	Итоговое занятие 3. «Цитогенетика и мутагенез»	<ul style="list-style-type: none"> • Молекулярные механизмы реализации наследственной информации. • Основы мутагенеза и репарации ДНК. • Тестирование по теме. • Собеседование по вопросам коллоквиума. <p><u>Практическая подготовка:</u> Решение генетических задач.</p>		1	
22.	1	Популяционная генетика.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о популяции. Частоты генотипов и аллелей в популяции • Закон Харди-Вайнберга и условия его выполнения • Факторы динамики генетической структуры популяций • Отсутствие панмиксии • Дрейф генов • Мутационный процесс • Миграции • Отбор • Понятие о приспособленности к коэффициенту отбора • Влияние отбора на генетическую структуру популяции • Внутрипопуляционный генетический полиморфизм и генетический груз <p><u>Практическая подготовка.</u></p>		1	
23.	1	Иммуногенетика	<ul style="list-style-type: none"> • Естественный иммунитет • Адаптивный иммунный ответ • Генетическая основа синтеза иммуноглобулинов • Генетика рецепторов Т-лимфоцитов • Наследственные иммунодефициты 		1	

			<ul style="list-style-type: none"> • Генетика главного комплекса гистосовместимости • Ассоциация заболеваний с HLA-полиморфизмом • Группы крови ABO и Rh. <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		2	
24.	1	Генетика и онтогенез.	<ul style="list-style-type: none"> • Этапы онтогенеза • Детерминация • Ооплазматическая сегрегация • Генетический контроль сегментации • Гомеозисные гены • Гомеобоксы у человека и наследственные болезни • Гены, контролирующие эмбриональную индукцию • Индукция и органогенез • Генетические факторы морфогенеза позвоночных на примере почки <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
25.	1	Геномные технологии 1. Картирование генома. Цитологические и генетические карты.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о цитологическом картировании. • Понятие генетического картирования. • ISH- и FISH- гибридизация • Хромосомный пейнтинг • Гибридизация соматических клеток • Молекулярные маркеры ДНК и их использование для генетического картирования • Микросателлиты и минисателлиты как молекулярные маркеры • Молекулярные маркеры, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР-маркеры) <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
26.	1	Геномные технологии 2. Физическое картирование. Рестрикционный анализ.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о физическом картировании. • Методы физического картирования. • Открытие рестриктаз • Рестрикционный анализ. • Банк генов • Метод «прогулка по хромосомам» <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
27.	1	Геномные технологии 3. ДНК-диагностика. Принцип метода ПЦР.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о методе ПЦР-диагностике. • Компоненты для постановки. • Механизм ПЦР. • Стадии постановки ПЦР. • Перспективы практического использования ПЦР-диагностики. • Материалы для исследования в методе ПЦР. • Устройство ПЦР-лаборатории. • Достоинства и недостатки метода ПЦР. • Методы выделения и получения ДНК. <p><u>Практическая подготовка:</u></p>		1	
28.	1	Геномные технологии 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Понятие о блоттинг – гибридизации • Виды секвенирования • Этапы программы «Геном человека» 		1	

		Блоттинг-гибридизация. Метод -гель-электрофореза. Секвенирование.	<ul style="list-style-type: none"> • Принцип метода гель-электрофореза • Свойства агарозы • Свойства полиакриламидого геля • Этапы и цель вестерн-блоттинга • Этапы и цель нозерн-блоттинга • Этапы и цель саузерн-блоттинга • Этапы и цель дот-блоттинг <u>Практическая подготовка:</u>		2	
29.	1	Компьютерная генетика. Анализ генетических баз данных. Компьютерные диагностические программы.	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ генетических баз данных. • Понятие о биомедицинской базе данных. • Классификация биомедицинских баз данных. • Национальный Центр биоинформатики (NCBI). • База данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM). • База данных генетических последовательностей (GenBank). • База данных расширенной медицинской литературы (PubMed). • Human Gene Mutation Database (HGMD). • База данных последовательностей белков (UniProt) • База данных, посвященная белкам (PROteinSITES) • База данных наследственных болезней (GeneTests) • База данных о генах человека (GeneCards). • Осуществить поиск генетического заболевания с помощью портала OMIM <u>Практическая подготовка:</u>		1	
30.	1	Основные принципы геномики.	<ul style="list-style-type: none"> • Геномика: направления развития, перспективы, надежды и опасения • Биоэтические проблемы геномики • Программа «Геном человека», медицинское значение ее результатов. <u>Практическая подготовка:</u>		1	
31.	1	Итоговое занятие 4 по разделу «Общая генетика».	<ul style="list-style-type: none"> • Итоговое тестирование <u>Практическая подготовка:</u> Решение генетических задач		1	3
32.	2	Наследственность и патология	<ul style="list-style-type: none"> • Предмет и задачи медицинской генетики. Объект изучения. • Основные этапы развития медицинской генетики. • Основные достижения современной медицинской генетики. • Роль наследственных факторов в патологии человека. • Классификация наследственной патологии. • Общая характеристика наследственной патологии. • Опрос и тестовые задания. 			1
						2

			профилактики НБО. <ul style="list-style-type: none"> • Первичные и вторичные эффекты мутантных аллелей. • Альбинизм, галактоземия, гомоцистинурия, алкаптонурия. • Опрос и тестовые задания. • Рефераты <u>Практическая подготовка:</u>			2
37.	2	Митохондриальная патология.	<ul style="list-style-type: none"> • Геном митохондрий. • Особенности митохондриального наследования. • Клинический полиморфизм и его причины. • Тестирование. • Представление докладов. <u>Практическая подготовка</u>			1 2
38.	2	Общая характеристика хромосомной патологии.	<ul style="list-style-type: none"> • Структурно-функциональная организация хромосом. • Хромосомные мутации. Виды хромосомных перестроек. • Периоды гаметогенеза и риск возникновения хромосомных мутаций. • Классификация хромосомной патологии по типу мутаций. • Особенности патогенеза хромосомных болезней. • Основные клинические проявления. • Этапы и возможности интерфазных и метафазных цитогенетических методов в генетике человека. • Опрос и тестовые задания. • Представление докладов. <u>Практическая подготовка:</u>			1 2
39.	2	Хромосомная патология. Клинические формы.	<ul style="list-style-type: none"> • Простые варианты аутомсомных трисомий. Синдромы: Дауна, Патау, Эдвардса. • Мозаицизм. • Синдромы, обусловленные структурными перестройками. Синдромы: Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика». • Нарушения в системе половых хромосом. Синдромы Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера, трипло-Х. • Самостоятельная постановка диагноза по слайдам больных, фотографиям метафазных пластинок. • Тестирование по теме «Хромосомная патология». <u>Практическая подготовка:</u>			1 2
40.	2	Врожденные пороки развития.	<ul style="list-style-type: none"> • Стигмы дисэмбриогенеза, малые аномалии развития. • Определение и классификация ВПР. • Критические и терминационные периоды эмбриогенеза, связь с ВПР. • Этиология и патогенез ВПР, лекарственный мутагенез. 			1

1	6	Общая генетика	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточному контролю, реферат/доклад, решение генетических и ситуационных задач.	36
Итого часов в семестре:				36
2	7	Медицинская генетика	Подготовка к занятиям, подготовка к текущему контролю, подготовка к промежуточному контролю, реферат/доклад, решение генетических и ситуационных задач.	42
Итого часов в семестре:				42
Всего часов на самостоятельную работу:				108

3.7. Лабораторный практикум

Рабочей программой не предусмотрен

3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ

Рабочей программой не предусмотрены

Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)

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

4.1.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1.	Генетика с основами селекции: учеб. для студентов вузов	Инге-Вечтомов, С. Г.	СПб. : Изд-во Н - Л, 2015.	23	-
2.	Клиническая генетика: учебник для вузов	Бочков Н.П.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011	28	+ ЭБС Консультант студента

4.1.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1.	Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие.	Курчанов Н.А.	СПб.: СпецЛит, 2010	15	+ ЭБС Университетская библиотека онлайн
2.	Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие	Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов.	М.: МИА, 2016	23	-
3.	Общая генетика и генетика человека: учебное пособие	Е.В. Коледаева, Н.Е. Родина	Киров, 2016	40	+ ЭБС Кировского ГМУ
4.	Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и	В. А. Козвонин, А. А. Косых, Н. Е. Родина	Киров, 2011	50	+ ЭБС Кировского ГМУ

	врожденных пороков развития: учебное пособие				
5.	Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие	Г.Р. Мутовин.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010	-	+ ЭБС «Консультант студента»
6.	Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие.	Е.В. Коледаева, Ю.Н. Онучина, В.А. Козвонин, Е.В. Старкова, А.А. Береснева	Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.	50	+ ЭБС Кировского ГМУ

4.2. Нормативная база – не имеется

4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Научный журнал «Медицинская генетика» <https://www.medgen-journal.ru/jour>,
<http://genetiku.ru/>, <http://vse-pro-geny.ru/>. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac>.
<https://www.genetests.org/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. <http://omim.org/>
<http://journal.rare-diseases.ru/>

4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем

Использование просмотра учебных фильмов: «Редкие наследственные патологии», «Пренатальная диагностика».

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор Microsoft Office (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор Microsoft Office (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор Microsoft Office (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный).
4. Договор Windows (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный)
5. Договор Windows (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
6. Договор Windows (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный),
7. Договор Антивирус Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 150-249 Node 1 year Educational Renewal License, срок использования с 29.04.2021 до 24.08.2022 г., номер лицензии 280E-210429-102703-540-3202,
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г.

Обучающиеся обеспечены доступом (удаленным доступом) к современным профессиональным базам данных и информационно-справочным системам:

- 1) Научная электронная библиотека e-LIBRARY. Режим доступа: <http://www.e-library.ru/>.
- 2) Справочно-поисковая система Консультант Плюс – ООО «КонсультантКиров».
- 3) «Электронно-библиотечная система Кировского ГМУ». Режим доступа: <http://elib.kirovgma.ru/>.
- 4) ЭБС «Консультант студента» - ООО «ИПУЗ». Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
- 5) ЭБС «Университетская библиотека онлайн» - ООО «НексМедиа». Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru>.
- 6) ЭБС «Консультант врача» - ООО ГК «ГЭОТАР». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>
- 7) ЭБС «Айбукс» - ООО «Айбукс». Режим доступа: <http://ibooks.ru>.

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

В процессе преподавания дисциплины (модуля) используются следующие специальные помещения:

Наименование специализированных помещений	Номер кабинета, адрес	Оборудование, технические средства обучения, размещенные в специализированных помещениях
<i>учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа</i>	<i>№ 114,702 г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)</i>	Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.
<i>учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа</i>	<i>№ 602,604,608 г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)</i>	Специализированная учебная мебель в учебных аудиториях: 602, 604, 608 (стол и стул преподавателя, столы со скамейками (20шт.) в каждой аудитории), информационно-меловая доска, шкаф для хранения микроскопов, микроскопы МБР-1 (15 шт.)
<i>учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций</i>	<i>№ 602,604,608 г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)</i>	Специализированная учебная мебель в учебных аудиториях: 602, 604, 608 (стол и стул преподавателя, столы со скамейками (20шт.) в каждой аудитории), информационно-меловая доска, шкаф для хранения микроскопов, микроскопы МБР-1 (15 шт.)
<i>учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации</i>	<i>№ 604 г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)</i>	Специализированная учебная мебель в учебных аудиториях: 604 (стол и стул преподавателя, столы со скамейками (20шт.) в каждой аудитории), информационно-меловая доска, шкаф для хранения микроскопов, микроскопы МБР-1 (15 шт.)
<i>помещения для самостоятельной работы</i>	<i>№ 601 г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус) Читальный зал библиотеки г. Киров, ул. К.Маркса 137 (1 корпус)</i>	Микроскопы: «Микмед-1» с подсветкой 20 шт., 1 доска, 8 столов, 12 стульев Компьютер с выходом в Интернет

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную

информационно-образовательную среду университета.

Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)

Процесс изучения дисциплины предусматривает: контактную (работа на лекциях и практических занятиях) и самостоятельную работу.

Основное учебное время выделяется на самостоятельную работу.

В качестве основных форм организации учебного процесса по дисциплине выступают классические лекционные и практические занятия (с использованием интерактивных технологий обучения), а также самостоятельная работа обучающихся.

При изучении учебной дисциплины (модуля) обучающимся необходимо освоить практические умения по работе с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами, решению генетических задач, составлению родословных, методам диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии.

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (путем проведения интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализа ситуаций и имитационных моделей, преподавания дисциплины (модуля) в форме курса, составленного на основе результатов научных исследований, проводимых Университетом, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

Лекции:

Классическая лекция. Рекомендуются при изучении тем:

«Менделизм», «Хромосомная теория наследственности», «Сцепление генов и кроссинговер», «Взаимодействие аллельных и неаллельных генов», «Структура и функции генетического материала», «Многоуровневая организация генома», «Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции», «Генетика пола», «Репликация ДНК и хромосом», «Репарация ДНК», «Молекулярные механизмы генетической рекомбинации», «Регуляция генной активности», «Теоретические основы мутационной изменчивости», «Молекулярные механизмы мутагенеза», «Популяционная генетика», «Иммуногенетика», «Генетика онтогенеза», «Геномные технологии 1», «Геномные технологии 2», «Введение в медицинскую генетику», «Программа «Геном человека». Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов», «Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод», «Этиология и патогенез моногенной патологии», «Моногенная патология. Клинические формы», «Митохондриальная патология», «Хромосомная патология», «Врожденные пороки развития (ВПР)», «Мультифакториальные заболевания», «Мультифакториальные заболевания. Клинические формы», «Онкогенетика», «Орфанные заболевания», «Профилактика наследственных заболеваний», «Пренатальная диагностика», «Лечение наследственных болезней»

На лекциях излагаются темы дисциплины, предусмотренные рабочей программой, акцентируется внимание на наиболее принципиальных и сложных вопросах дисциплины, устанавливаются вопросы для самостоятельной проработки. Конспект лекций является базой при подготовке к практическим занятиям, к экзамену, а также для самостоятельной работы.

Изложение лекционного материала рекомендуется проводить в мультимедийной форме. Смысловая нагрузка лекции смещается в сторону от изложения теоретического материала к формированию мотивации самостоятельного обучения через постановку проблем обучения и показ путей решения профессиональных проблем в рамках той или иной темы. При этом основным методом ведения лекции является метод проблемного изложения материала.

Практические занятия:

Практические занятия по дисциплине проводятся с целью приобретения практических навыков в области молекулярных основ наследственности, методов генетики человека, лечения и

профилактики наследственных заболеваний, этиологии и патогенеза моногенной, хромосомной и мультифакториальной патологии, решении ситуационных генетических задач.

Практические занятия проводятся в виде *собеседований, дискуссий в микрогруппах, обработки практических навыков на компьютерных генетических программах, решения ситуационных задач и составления родословных, тестовых заданий.*

Выполнение практической работы обучающиеся производят как в устном, так и в письменном виде, в виде презентаций и докладов.

Практическое занятие способствует более глубокому пониманию теоретического материала учебной дисциплины, а также развитию, формированию и становлению различных уровней составляющих профессиональной компетентности обучающихся.

При изучении дисциплины используются следующие формы практических занятий:

- семинар традиционный по темам: «Законы наследования признаков. Гибридологический метод Менделя», «Цитологические основы законов Менделя», «Хромосомная теория наследственности. Типы наследования признаков», «Сцепление генов и кроссинговер», «Структура и функции генетического материала», «Многоуровневая организация генома», «Взаимодействие аллельных генов», «Взаимодействие неаллельных генов», «Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции», «Механизмы детерминации пола», «Репликация ДНК и регуляция генной активности», «Репарация ДНК и наследственные болезни нарушения репарации».

- конференция по теме: «Основные принципы геномики», «Орфанные заболевания», «Основы мутационной изменчивости», «Молекулярные механизмы мутагенеза и тестирование на мутагенность», «Мультифакториальные заболевания».

- учебно-ролевая игра по теме: «Хромосомная патология. Клинические формы», «Профилактика наследственных заболеваний».

- практическое занятие по темам: «Компьютерная генетика. Анализ генетических баз данных. Компьютерные диагностические программы», «Биометрические основы изучения модификационной изменчивости», «Построение вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости», «Геномные технологии 1. Картирование генома. Цитологические и генетические карты», «Геномные технологии 2. Физическое картирование. Рестрикционный анализ», «Близнецовый и популяционный методы изучения генетики человека», «Иммуногенетика», «Генетика и онтогенез», «Популяционная генетика», «Наследственность и патология», «Геном человека. Структура и функции генов», «Регуляция экспрессии генов», «Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод», «Генные болезни. Этиология, патогенез, классификация, методы диагностики», «Моногенные заболевания, клинические формы. Наследственные болезни обмена веществ (НБО)», «Митохондриальная патология», «Общая характеристика хромосомной патологии», «Врожденные пороки развития», «Онкогенетика», «Пренатальная диагностика», «Компьютерная диагностика наследственных заболеваний».

- практикум по теме: «Мушка - модельный объект генетических исследований», «Постановка опыта по дигибридному скрещиванию мушек», «Геномные технологии 3. ДНК-диагностика. Принцип метода ПЦР», «Геномные технологии 4. Блоттинг-гибридизация. Метод - гель-электрофореза. Секвенирование».

- контрольные занятия по темам: «Итоговое занятие 1. «Классическая менделевская генетика. Молекулярные основы наследственности»», «Итоговое занятие 2. «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола». Подведение итогов по дигибридному скрещиванию», «Итоговое занятие 3. «Цитогенетика и мутагенез»», «Итоговое занятие по разделу «Общая генетика»», «Итоговое занятие по разделу «Медицинская генетика»».

Самостоятельная работа:

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Общая и медицинская генетика» и включает подготовку к занятиям, написание рефератов и защиту докладов, подготовку к текущему и промежуточному контролю, решение генетических и ситуационных задач.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Общая и медицинская генетика» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в

разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам университета и кафедры. Во время изучения дисциплины обучающиеся (под контролем преподавателя) самостоятельно проводят работу с компьютерными генетическими программами, выполняют дрозофильный генетический практикум, делают расчетные работы по модификационной изменчивости, оформляют рефераты и представляют их на занятиях. Написание реферата, доклада способствуют формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствует формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность. Обучение способствует воспитанию у обучающихся этико-деонтологических навыков общения с пациентами. Самостоятельная работа в малых группах способствует формированию должного с этической стороны поведения, аккуратности, дисциплинированности.

Исходный уровень знаний обучающихся определяется тестированием, собеседованием.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме устного опроса в ходе занятий, решения типовых генетических и ситуационных задач, тестового контроля, написание рефератов и защита докладов, проверки практических навыков.

В конце изучения дисциплины (модуля) проводится промежуточная аттестация с использованием собеседования, тестового контроля, проверки практических умений, решения ситуационных задач. Для текущего контроля освоения дисциплины используется рейтинговая система.

Вопросы по дисциплине включены в государственную итоговую аттестацию выпускников.

5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

Применение электронного обучения и дистанционных образовательных технологий по дисциплине осуществляется в соответствии с «Порядком реализации электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России», введенным в действие 01.11.2017, приказ № 476-ОД.

Дистанционное обучение реализуется в электронно-информационной образовательной среде Университета, включающей электронные информационные и образовательные ресурсы, информационные и телекоммуникационные технологии, технологические средства, и обеспечивающей освоение обучающимися программы в полном объеме независимо от места нахождения.

Электронное обучение (ЭО) – организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и преподавателя.

Дистанционные образовательные технологии (ДОТ) – образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и преподавателя. Дистанционное обучение – это одна из форм обучения.

При использовании ЭО и ДОТ каждый обучающийся обеспечивается доступом к средствам электронного обучения и основному информационному ресурсу в объеме часов учебного плана, необходимых для освоения программы.

В практике применения дистанционного обучения по дисциплине используются методики синхронного и асинхронного обучения.

Методика синхронного дистанционного обучения предусматривает общение обучающегося и преподавателя в режиме реального времени – on-line общение. Используются следующие технологии on-line: вебинары (или видеоконференции), аудиоконференции, чаты.

Методика асинхронного дистанционного обучения применяется, когда невозможно общение между преподавателем и обучающимся в реальном времени – так называемое off-line общение,

общение в режиме с отложенным ответом. Используются следующие технологии off-line: электронная почта, рассылки, форумы.

Наибольшая эффективность при дистанционном обучении достигается при использовании смешанных методик дистанционного обучения, при этом подразумевается, что программа обучения строится как из элементов синхронной, так и из элементов асинхронной методики обучения.

Учебный процесс с использованием дистанционных образовательных технологий осуществляется посредством:

- размещения учебного материала на образовательном сайте Университета;
- сопровождения электронного обучения;
- организации и проведения консультаций в режиме «on-line» и «off-line»;
- организации обратной связи с обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- обеспечения методической помощи обучающимся через взаимодействие участников учебного процесса с использованием всех доступных современных телекоммуникационных средств, одобренных локальными нормативными актами;
- организации самостоятельной работы обучающихся путем обеспечения удаленного доступа к образовательным ресурсам (ЭБС, материалам, размещенным на образовательном сайте);
- контроля достижения запланированных результатов обучения по дисциплине обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- идентификации личности обучающегося.

Реализация программы в электронной форме начинается с проведения организационной встречи с обучающимися посредством видеоконференции (вебинара).

При этом преподаватель информирует обучающихся о технических требованиях к оборудованию и каналам связи, осуществляет предварительную проверку связи с обучающимися, создание и настройку вебинара. Преподаватель также сверяет предварительный список обучающихся с фактически присутствующими, информирует их о режиме занятий, особенностях образовательного процесса, правилах внутреннего распорядка, графике учебного процесса.

После проведения установочного вебинара учебный процесс может быть реализован асинхронно (обучающийся осваивает учебный материал в любое удобное для него время и общается с преподавателем с использованием средств телекоммуникаций в режиме отложенного времени) или синхронно (проведение учебных мероприятий и общение обучающегося с преподавателем в режиме реального времени).

Преподаватель самостоятельно определяет порядок оказания учебно-методической помощи обучающимся, в том числе в форме индивидуальных консультаций, оказываемых дистанционно с использованием информационных и телекоммуникационных технологий.

При дистанционном обучении важным аспектом является общение между участниками учебного процесса, обязательные консультации преподавателя. При этом общение между обучающимися и преподавателем происходит удаленно, посредством средств телекоммуникаций.

В содержание консультаций входят:

- разъяснение обучающимся общей технологии применения элементов ЭО и ДОТ, приемов и способов работы с предоставленными им учебно-методическими материалами, принципов самоорганизации учебного процесса;
- советы и рекомендации по изучению программы дисциплины и подготовке к промежуточной аттестации;
- анализ поступивших вопросов, ответы на вопросы обучающихся;
- разработка отдельных рекомендаций по изучению частей (разделов, тем) дисциплины, по подготовке к текущей и промежуточной аттестации.

Также осуществляются индивидуальные консультации обучающихся в ходе выполнения ими письменных работ.

Обязательным компонентом системы дистанционного обучения по дисциплине является электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК), который включает электронные аналоги печатных учебных изданий (учебников), самостоятельные электронные учебные издания (учебники), дидактические материалы для подготовки к занятиям, текущему контролю и промежуточной аттестации, аудио- и видеоматериалы, другие специализированные компоненты (текстовые, звуковые, мультимедийные). ЭУМК обеспечивает в соответствии с программой организацию обучения, самостоятельной работы обучающихся, тренинги путем предоставления обучающимся необходимых учебных материалов, специально разработанных для реализации электронного обучения, контроль знаний. ЭУМК размещается в электронно-библиотечных системах и на образовательном сайте Университета.

Используемые виды учебной работы по дисциплине при применении ЭО и ДОТ:

№ п/п	Виды занятий/работ	Виды учебной работы обучающихся	
		Контактная работа (on-line и off-line)	Самостоятельная работа
1	Лекции	- веб-лекции (вебинары) - видеолекции - лекции-презентации	- работа с архивами проведенных занятий - работа с опорными конспектами лекций - выполнение контрольных заданий
2	Практические, семинарские занятия	- видеоконференции - вебинары - семинары в чате - видеодоклады - семинары-форумы - веб-тренинги - видеозащита работ	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов - решение тестовых заданий и ситуационных задач - работа по планам занятий - самостоятельное выполнение заданий и отправка их на проверку преподавателю - выполнение тематических рефератов
3	Консультации (групповые и индивидуальные)	- видеоконсультации - веб-консультации - консультации в чате	- консультации-форумы (или консультации в чате) - консультации посредством образовательного сайта
4	Контрольные, проверочные, самостоятельные работы.	- видеозащиты выполненных работ (групповые и индивидуальные) - тестирование	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов - решение тестовых заданий и ситуационных задач - выполнение контрольных / проверочных / самостоятельных работ

При реализации программы или ее частей с применением электронного обучения и дистанционных технологий кафедра ведет учет и хранение результатов освоения обучающимися дисциплины на бумажном носителе и (или) в электронно-цифровой форме (на образовательном сайте, в системе INDIGO).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация обучающихся по учебной дисциплине с применением ЭО и ДОТ осуществляется посредством собеседования (on-line), компьютерного тестирования или выполнения письменных работ (on-line или off-line).

Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля) (приложение А)

Изучение дисциплины следует начинать с проработки данной рабочей программы, методических указаний, прописанных в программе, особое внимание уделяется целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Успешное изучение дисциплины требует от обучающихся посещения лекций, активной

работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с базовыми учебниками, основной и дополнительной литературой. Лекции имеют в основном обзорный характер и нацелены на освещение наиболее трудных вопросов, а также призваны способствовать формированию навыков работы с научной литературой. Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой.

Основным методом обучения является самостоятельная работа студентов с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами.

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесобразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

Основной формой промежуточного контроля и оценки результатов обучения по дисциплине является зачет. На зачете обучающиеся должны продемонстрировать не только теоретические знания, но и практические навыки, полученные на практических занятиях.

Постоянная активность на занятиях, готовность ставить и обсуждать актуальные проблемы дисциплины - залог успешной работы и положительной оценки.

Подробные методические указания к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе по каждой теме дисциплины представлены в приложении А.

Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю) (приложение Б)

Оценочные средства – комплект методических материалов, нормирующих процедуры оценивания результатов обучения, т.е. установления соответствия учебных достижений запланированным результатам обучения и требованиям образовательной программы, рабочей программы дисциплины.

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.
2. Показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.
3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.
4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине представлены в приложении Б.

Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

8.1. Выбор методов обучения

Выбор методов обучения осуществляется, исходя из их доступности для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Выбор методов обучения определяется содержанием обучения, уровнем профессиональной подготовки педагогов, методического и материально-технического обеспечения, особенностями восприятия учебной информации обучающимися-инвалидами и обучающимися с ограниченными возможностями здоровья. В образовательном процессе используются социально-активные и рефлексивные методы обучения, технологии социокультурной реабилитации с целью оказания помощи в установлении полноценных межличностных отношений с другими обучающимися, создании комфортного психологического климата в группе.

В освоении дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья большое значение имеет индивидуальная работа. Под индивидуальной работой подразумеваются

две формы взаимодействия с преподавателем: индивидуальная учебная работа (консультации), т.е. дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, и индивидуальная воспитательная работа. Индивидуальные консультации по предмету являются важным фактором, способствующим индивидуализации обучения и установлению воспитательного контакта между преподавателем и обучающимся инвалидом или обучающимся с ограниченными возможностями здоровья.

8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья

Подбор и разработка учебных материалов производятся с учетом того, чтобы предоставлять этот материал в различных формах так, чтобы инвалиды с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения – аудиально (например, с использованием программ-синтезаторов речи) или с помощью тифлоинформационных устройств.

Учебно-методические материалы, в том числе для самостоятельной работы обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, предоставляются в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Формы</i>
С нарушением слуха	- в печатной форме - в форме электронного документа
С нарушением зрения	- в печатной форме увеличенным шрифтом - в форме электронного документа - в форме аудиофайла
С ограничением двигательных функций	- в печатной форме - в форме электронного документа - в форме аудиофайла

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

Для осуществления процедур текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся созданы оценочные средства, адаптированные для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья и позволяющие оценить достижение ими запланированных результатов обучения и уровень сформированности компетенций, предусмотренных рабочей программой дисциплины.

Форма проведения текущего контроля и промежуточной аттестации для обучающихся -инвалидов устанавливается с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, письменно на компьютере, в форме тестирования и т.п.). При необходимости обучающемуся-инвалиду предоставляется дополнительное время для подготовки ответа на этапе промежуточной аттестации.

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья предусмотрены следующие оценочные средства:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Виды оценочных средств</i>	<i>Формы контроля и оценки результатов обучения</i>
С нарушением слуха	Тест	преимущественно письменная проверка
С нарушением зрения	Собеседование	преимущественно устная проверка (индивидуально)
С ограничением двигательных функций	решение дистанционных тестов, контрольные вопросы	организация контроля с помощью электронной оболочки MOODLE, письменная проверка

8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с

ограниченными возможностями здоровья

1) для инвалидов и лиц с ОВЗ по зрению:

- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию Университета;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- наличие альтернативной версии официального сайта Университета в сети «Интернет» для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими;
- размещение аудиторных занятий преимущественно в аудиториях, расположенных на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая выполняется крупным рельефно-контрастным шрифтом на белом или желтом фоне и дублируется шрифтом Брайля;
- предоставление доступа к учебно-методическим материалам, выполненным в альтернативных форматах печатных материалов или аудиофайлов;
- наличие электронных луп, видеоувеличителей, программ не визуального доступа к информации, программ-синтезаторов речи и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями зрения формах;
- предоставление возможности прохождения промежуточной аттестации с применением специальных средств.

2) для инвалидов и лиц с ОВЗ по слуху:

- присутствие сурдопереводчика (при необходимости), оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- дублирование звуковой справочной информации о расписании учебных занятий визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров);
- наличие звукоусиливающей аппаратуры, мультимедийных средств, компьютерной техники, аудиотехники (акустические усилители и колонки), видеотехники (мультимедийный проектор, телевизор), электронная доска, документ-камера, мультимедийная система, видеоматериалы.

3) для инвалидов и лиц с ОВЗ, имеющих ограничения двигательных функций:

- обеспечение доступа обучающегося, имеющего нарушения опорно-двигательного аппарата, в здание Университета;
- организация проведения аудиторных занятий в аудиториях, расположенных только на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая располагается на уровне, удобном для восприятия такого обучающегося;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- наличие компьютерной техники, адаптированной для инвалидов со специальным программным обеспечением, альтернативных устройств ввода информации и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата формах;

4) для инвалидов и лиц с ОВЗ с другими нарушениями или со сложными дефектами - определяется индивидуально, с учетом медицинских показаний и ИПРА.

Кафедра БИОЛОГИИ

Приложение А к рабочей программе дисциплины

Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

«ОБЩАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА»

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия
Направленность ОПОП Медицинская биохимия
Форма обучения очная

Раздел 1. Общая генетика

Тема 1.1: Законы наследования признаков. Гибридологический метод Менделя.

Цель:

Изучить гибридологический метод, закономерности наследования признаков при моно- и ди-гибридном скрещивании. Научиться использовать теоретические знания для анализа наследования признаков человека в процессе решения генетических задач.

Задачи:

1. Изучить закономерности наследования признаков, установленные Г. Менделем.
2. Изучить цитологические основы законов Менделя.
3. Изучить правила вероятности в решении медико-генетических задач.
4. Сформировать навыки решения задач на законы Менделя и правила вероятности.

Обучающийся должен знать:

а) до изучения темы

1. Генетическую символику и генетическую терминологию.
2. Основные закономерности наследования, установленные Менделем.
3. Правила вероятности.

б) после изучения темы:

1. Моногенно наследуемые признаки человека.
2. Особенности решения задач при полигибридных скрещиваниях.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать задачи на моно- и полигенное наследование.
2. Прогнозировать вероятность проявления в потомстве человека нормальных и патологических признаков.

Обучающийся должен владеть:

1. Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Наука генетика - определение, задачи, значение для медицины.
2. Модельные объекты генетики.
3. Основные понятия генетики (наследственность, наследование, доминантность, рецессивность, аллельные гены, гомо- и гетерозиготность).

ноздрями и низкой переносицей.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Наука генетика - определение, задачи, значение для медицины.
2. Модельные объекты генетики.
3. Основные понятия генетики (наследственность, наследование, доминантность, рецессивность, аллельные гены, гомо- и гетерозиготность).
4. Методы генетического анализа. Гибридологический метод изучения наследственности.
5. Законы наследования. Моногибридные и полигибридные скрещивания.
6. Статистический характер законов Менделя. Правила вероятности.
7. Менделирующие признаки человека.

3). Решите генетические задачи на законы Г.Менделя и правила вероятности. См. Учебное пособие «Общая генетика и генетика человека», Киров, 2016, стр.8 Задачи №№ 1-6, стр.11-12 Задачи №№1-6, стр. 14-15 Задачи №№1-8.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб., Издательство Н-Л, 2015.-720., стр. 17-36, стр. 37-60.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.2 Цитологические основы законов Менделя.

Цель:

Изучить цитологические основы клеточного цикла и его периодов, цитологические основы митоза и мейоза, биологическое и генетическое значения митоза и мейоза.

Задачи:

1. Изучить периоды клеточного и митотического цикла и их цитогенетическую характеристику.
2. Изучить этапы гаметогенеза и их цитологическую характеристику.
3. Рассмотреть образование сперматозоидов по периодам гаметогенеза и фазам мейоза у особи с заданным генотипом.
4. Изучить по фотографиям кариотип и кариограмму человека.
5. Изучить Денверскую и Парижскую классификацию хромосом, оценить по фотографиям их достоинства и недостатки.
6. Изучить на микропрепаратах и зарисовать стадии митотического цикла.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

Сущность и биологическое значение полового и бесполого размножения.

Этапы гаметогенеза и мейоза.

Особенности развития и строения половых клеток.

Сущность митоза как универсального способа репродукции клеток.

Б) после изучения темы:

Подробную цитогенетическую характеристику этапов гаметогенеза и мейоза.

2. Особенности строения половых желез млекопитающих (яичник и семенник), зоны гаметогенеза.

3. Методику получения метафазных пластинок;

4. Денверскую и Парижскую классификацию хромосом;

5. Характеристику кариотипа человека.

6. Патологии митозов и их клиническое значение.

Обучающийся должен уметь:

1. Интерпретировать цитологическую картину событий мейоза, обеспечивающих редукцию числа хромосом и рекомбинацию наследственного материала.

2. Определять разные стадии гаметогенеза и мейоза по микропрепаратам.

3. Провести анализ кариотипа человека по фотографиям кариограммы хромосом.

4. Определить разные стадии митоза на микропрепаратах.

Обучающийся должен владеть:

1. Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Понятие о кариотипе и методы его исследования.

2. Виды хромосом в зависимости от расположения центромеры.

3. Классификация хромосом (Денверская, Парижская).

4. Клеточный цикл.

5. Митотический цикл.

6. Генетический смысл митоза.

7. Половые клетки (строение и функция).

8. Гаметогенез. Стадии гаметогенеза.

9. Мейоз. Фазы мейоза. Особенности мейоза в отличие от митоза. Биологическая сущность.

10. Биологическое значение полового размножения.

2. Практическая подготовка.

1) Выполнение практических заданий

Работа 1. Изучить по фотографиям нормальный кариотип человека, Денверскую и Парижскую классификацию хромосом.

По фотографиям познакомьтесь с методами классификации и индивидуализации хромосом. На фотографии 1 и 2 представлены хромосомные наборы мужчин и женщин согласно Денверской классификации 1960 г. По этой классификации все хромосомы располагаются в определенном порядке и составляют семь групп: А, В, С, D, E, F, G. Кроме того, выделены половые хромосомы XY и XX. Недостатком Денверской классификации является трудность идентификации хромосом внутри группы.

С помощью дифференциальных окрасок выявлена неоднородность линейной структуры хромосом (фото 3, 4, 5, 6). В связи с этим предложена новая номенклатура хромосом человека - Парижская (Paris conferens, 1971), и на основе избирательной окраски разработаны карты линейной дифференцированности хромосом человека (фото 7, 8). Обозначение линейной структуры хромосом строится на следующих принципах: каждая хромосома рассматривается как непрерывная совокупность сегментов независимо от их окраски; хромосомные плечи, обозначаемые латинскими буквами р (короткое плечо) и q (длинное плечо), подразделяются на районы (region), границами которых служат регулярно наблюдаемые четкие морфологически маркеры (landmarks), а районы в свою очередь - на сегменты (lands) - участки хромосом, четко отличающиеся от соседних по интенсивности окраски. Районы и сегменты нумеруются арабскими цифрами, от центромеры к теломере, отдельно для каждого плеча. По этой системе обозначение индивидуального сегмента включает информацию

о хромосоме, плече и районе, в котором он находится. Так, символ 1p22 означает второй сегмент в районе 2 короткого плеча аутосомы 1. С помощью методов дифференциального окрашивания в настоящее время в кариотипе человека определена локализация многих онкогенов (фото 9).

Работа 2. Митоз в клетках корешка лука. При большом увеличении микроскопа рассмотреть и зарисовать интерфазную клетку и клетки, находящиеся на разных стадиях деления: профазы, метафазы, анафазы и телофазы (см. практикум с. 26, раб 18).

Работа 3. Строение и развитие половых клеток: Срез семенника млекопитающего (крысы).

На микропрепарате сначала на малом, затем на большом увеличении микроскопа изучите строение семенника млекопитающего. На препарате найдите последовательные стадии развития сперматозоидов. Наружный слой стенки семенного канальца составляют сперматогонии, следующие за ними внутрь канальца клетки - сперматоциты 1-го порядка составляют зону роста. Далее идет зона созревания, которую составляют сперматоциты 2-го порядка и сперматиды. Внутри семенного канальца видны сперматозоиды. Зарисуйте схему фрагмента извитого семенного канальца.

Работа 4. Запишите в тетрадь, что такое первичное и вторичное нерасхождение половых хромосом, приведите примеры.

Работа 5. Зарисуйте в тетрадь схему жизненного цикла клетки, а также циклины и циклинзависимые киназы, контролирующие каждый период цикла.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о кариотипе и методы его исследования.

2. Виды хромосом в зависимости от расположения центромеры.

3. Классификация хромосом (Денверская, Парижская).

4. Клеточный цикл.

5. Митотический цикл.

6. Генетический смысл митоза.

7. Половые клетки (строение и функция).

8. Гаметогенез. Стадии гаметогенеза.

9. Мейоз. Фазы мейоза. Особенности мейоза в отличие от митоза. Биологическая сущность.

10. Биологическое значение полового размножения.

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Выбрать правильный ответ (ответы).

1. Удвоение хромосом происходит в периоде клеточного цикла: 1) пресинтетическом, 2) постсинтетическом, 3) синтетическом, 4) митозе.

2. В митозе расхождение гомологичных хромосом происходит в: 1) профазе, 2) метафазе, 3) анафазе, 4) телофазе.

3. Хромосомы располагаются в плоскости экватора в: 1) профазе, 2) метафазе, 3) анафазе, 4) телофазе, 5) интерфазе.

4. Митотический аппарат формируют: 1) центриоли, хромосомы, ядрышко; 2) центриоли, микротрубочки; 3) хромосомы, ядро, центриоли.

5. В постсинтетический период клетка имеет генетическую характеристику: 1) $2n2c$, 2) $4n4c$, 3) $2n4c$, 4) $1n1c$.

6. В анафазе клетка имеет генетическую характеристику: 1) $2n2c$, 2) $4n4c$, 3) $2n4c$, 4) $1n1c$.

7. Сущностью периода размножения при овогенезе является: 1) рост и дифференцировка клеток, 2) подготовка клеток к делению, 3) митотическое деление овогоний, 4) мейотическое деление овогоний.

8. В профазе 1 мейоза происходит: 1) деспирализация хромосом, 2) спирализация хромосом; 3) образование бивалентов; 4) расхождение хромосом к полюсам, 5) кроссинговер.

9. В мейозе расхождение гомологичных хромосом происходит в: 1) профазе 1,

2)метафаза 1, 3)анафаза 1, 4)телофаза 1, 5)анафаза 2.

10. Конъюгация гомологичных хромосом в мейозе необходима для: 1)удвоения хромосом; 2)кроссинговера; 3)упорядоченного расположения гомологичных хромосом.

11. Развитие половых клеток в яичнике идет до стадии: 1)яйцеклетки, 2)овоцита 2 порядка, 3)овоцита 1 порядка, 4)овогонии.

12. Сперматоциты 2 порядка имеет генетическую характеристику: 1) $2n2c$, 2) $4n4c$, 3) $2n4c$, 4) $1n2c$.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720., стр. 17-36, стр. 37-60.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая и медицинская генетика

Тема 1.3. Хромосомная теория наследственности. Типы наследования признаков.

Цель:

Изучить теоретические положения хромосомной теории наследственности и типы наследования признаков.

Задачи:

1. Изучить основные положения хромосомной теории наследственности Т.Моргана.
2. Изучить типы наследования признаков.
3. Освоить навыки решения ситуационных генетических задач на составление родословных и типы наследования признаков.

Обучающийся должен знать:

а) до изучения темы

1. Генетическую символику и генетическую терминологию.
2. Типы наследования признаков.

б) после изучения темы:

- 1.Основные положения хромосомной теории наследственности.
- 2.Особенности решения задач на составление родословных и типы наследования признаков.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать задачи на типы наследования признаков и составлять родословные.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач и составлением родословных.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

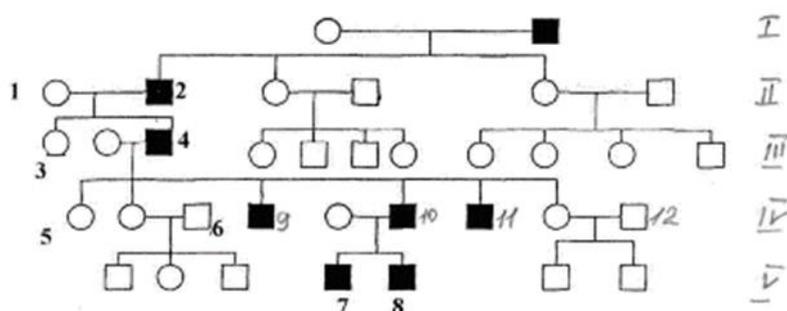
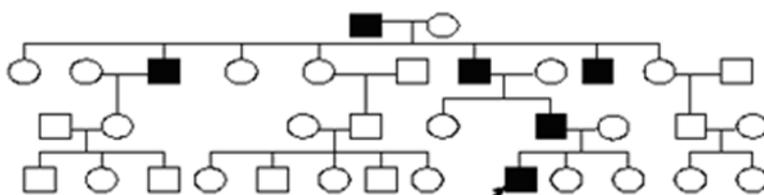
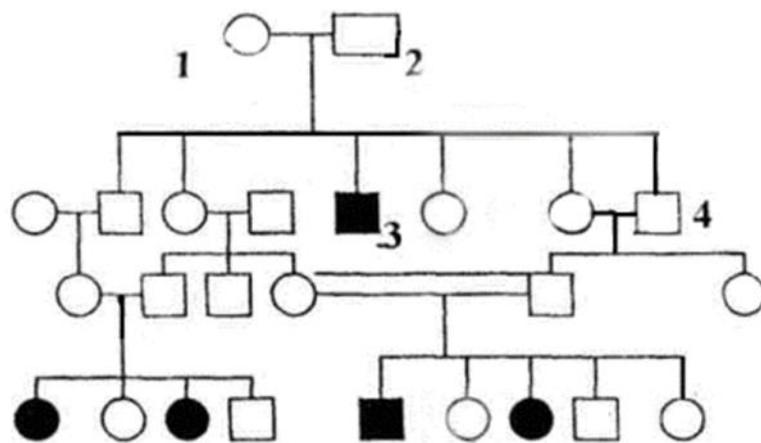
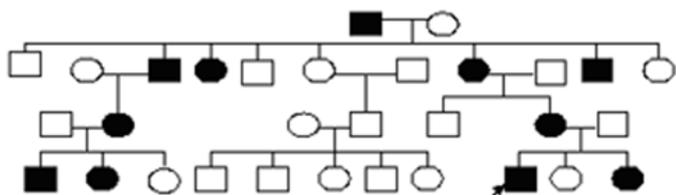
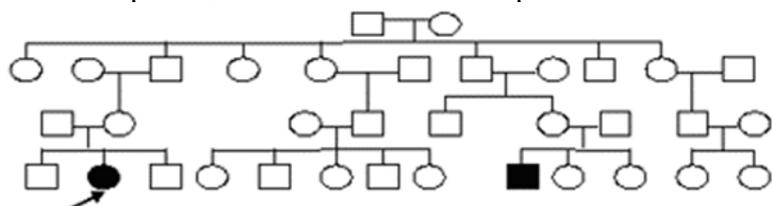
1. Основные положения хромосомной теории наследственности.
2. Аутосомно-доминантный тип наследования и его особенности.
3. Аутосомно-рецессивный тип наследования и его особенности.
4. Доминантный X-сцепленный тип наследования и его особенности.
5. Рецессивный X-сцепленный тип наследования и его особенности.
6. Голандрический тип наследования и его особенности.
7. Первичное и вторичное нерасхождение хромосом.

8. Митохондриальный тип наследования и его особенности.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Проанализировать родословные.

Подписать генотипы всех членов родословной. Определить вероятность рождения больных детей от предложенных преподавателем семейных пар.



3. Решить ситуационные задачи:

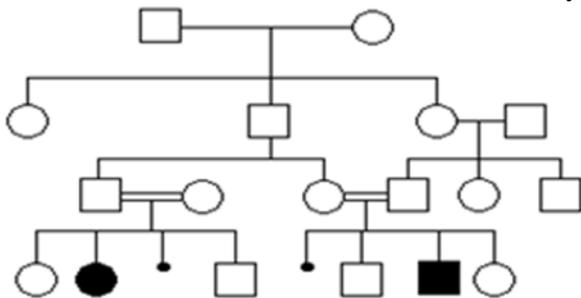
1 задача. Пробанд — больной миопатией Дюшенна (атрофия скелетной мускулатуры) мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда - здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тетки пробанда — здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Второй дядя (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела здорового сына. Дед и бабушка - здоровы. Составьте родословную и определите: а) тип наследования и генотипы лиц родословной; б) вероятность рождения

больного ребёнка в семье, если пробанд женится на здоровой женщине, отец которой болен миопатией Дюшенна; в) какие существуют методы пре-натальной диагностики этого заболевания?

2 задача. Пробанд – здоровая женщина. Ее сестра также здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда – здоровы. Четыре сестры матери пробанда – здоровы, мужа их также здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы, в двух других семьях по одному больному брату и по одной здоровой сестре; в четвертой семье – одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не обнаружено. Составьте родословную, определите вероятность рождения ребенка с дальтонизмом у пробанда, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

3 задача. На схеме приведена родословная семьи, в которой наблюдалась фенилкетонурия.

- Определите тип наследования признака.
- Укажите членов семьи – носителей мутантного



4 задача. У человека описана аномалия — наличие перепонки между пальцами ног. От брака между женщиной с нормальными пальцами ног и мужчиной, имевшим перепонку, родилось трое детей: дочь была нормальной, а сыновья обладали этой аномалией. Один из сыновей в браке с нормальной женщиной имел 6 дочерей с нормальными пальцами и 4 сына с аномалией. Составьте родословную и определите: а) тип наследования; б) вероятность рождения ребенка с аномалией, если внук женится на женщине с нормальными пальцами ног; в) какие существуют методы пренатальной диагностики этого дефекта?

5 задача. Сын американского банкира Твистера страдал одновременно тремя болезнями: гемофилией, дальтонизмом и полным отсутствием зубов. Эти болезни обусловлены генами, находящимися в X- хромосоме. Твистер- младший много лет прожил вдали от родителей, в Париже, где и умер в 1944 году. После его смерти к Твистеру- старшему явилась француженка с 15-летним мальчиком, у которого тоже сочетались гемофилия, дальтонизм и отсутствие зубов. Женщина сообщила, что этот мальчик- сын покойного Твистера- младшего и его законный наследник, но документы, подтверждающие это, утрачены во время оккупации Франции. Несмотря на отсутствие документов, Твистер признал мальчика своим внуком. Семейный врач убедил его, что такое совпадение редкого сочетания трех наследственных болезней доказывает, что этот мальчик - его внук. Согласны ли Вы с мнением доктора?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Основные положения хромосомной теории наследственности.
2. Аутосомно-доминантный тип наследования и его особенности.
3. Аутосомно-рецессивный тип наследования и его особенности.
4. Доминантный X-сцепленный тип наследования и его особенности.
5. Рецессивный X-сцепленный тип наследования и его особенности.
6. Голандрический тип наследования и его особенности.
7. Митохондриальный тип наследования и его особенности.

3). Решите генетические задачи на типы наследования признаков.

См. Учебное пособие «Общая генетика и генетика человека», Киров, 2016, стр.40 Задачи

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720., стр. 17-36, стр. 37-60.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.4. Сцепление генов и кроссинговер.

Цель:

Изучить закономерности сцепленного наследования и кроссинговера, научиться составлять генетические карты хромосом.

Задачи:

1. Изучить особенности сцепленного наследования признаков.
2. Изучить цитологические механизмы полного и неполного сцепления.
3. Изучить факторы, влияющие на кроссинговер.
4. Освоить навыки решения ситуационных генетических задач на сцепленное наследование и кроссинговер.
5. Научиться определять расстояние между генами и составлять карты хромосом.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

Основные положения хромосомной теории наследственности.

Особенности наследования сцепленных признаков.

Сущность и биологическое значение сцепления генов и кроссинговера.

Б) после изучения темы:

1. Особенности решения задач на сцепленное наследование.
2. Варианты сцепленного с полом наследования у человека.
3. Особенности составления генетических карт.

Обучающийся должен уметь:

1. Отличать по результатам анализирующего скрещивания сцепленное наследование от не сцепленного.

2. На основании данных о фенотипах детей сделать вывод о генотипе родителей.

3. Решать задачи на сцепленное наследование и кроссинговер.

4. Определять расстояние между генами и составлять карты хромосом.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Владеть решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Сформулируйте основные положения хромосомной теории.
2. Что такое группа сцепления? Приведите примеры групп сцепления у человека.
3. В чем состоит явление неполного сцепления генов и каковы его причины?
4. Как по результатам анализирующего скрещивания можно определить характер наследования признаков?

5. Как определяется расстояние между генами в хромосоме и сила сцепления между ними?
6. Назовите особенности наследования признаков, сцепленных с полом.
7. Какие принципы лежат в основе составления генетических карт хромосом?
8. В чем заключаются особенности генетического картирования у человека?
9. Факторы, влияющие на частоту кроссинговера.
10. Неравный кроссинговер и его последствия.
11. Учёт двойного кроссинговера. Интерференция.
12. Что такое соматический кроссинговер?

2. Практическая подготовка.

1) Выполнить практические задания:

Работа 1. Генотип особи AaBb. Гены А и В – сцеплены. Расположите гены в хромосомах и запишите в альбом, какие образуются гаметы при полном и неполном сцеплении генов.

Работа 2. Заполните таблицу «**Определение типа наследования и расстояния между генами по результатам анализирующего скрещивания**».

Генотип особей	Результаты анализирующего скрещивания	Указать положение генов в хромосомах родителей	Указать характер наследования, определить силу сцепления	Формула для определения расстояния между генами
1. AaBb	AB=Ab=aB=ab=25%			
2. DdFf	DF=df=50%			
3. MmNn	MN=mn=47%			
	Mn=mN=3%			
4. PpQq	Pq=pQ=48%			
	PQ=pq=2%			

Работа 3. Выполните упражнения:

Особь имеет генотип KkMmPp

1. Гены К, М, Р менделируют. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.
2. Гены К, М, Р наследуются независимо. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.
3. Гены К, М, Р находятся в одной группе сцепления. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.
4. Гены К, М, Р находятся в одной группе сцепления, но имеет место кроссинговер между генами К и М в 20% случаев. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.
5. Гены К и М находятся в одной группе сцепления, ген Р – в другой группе сцепления. Расположите гены в хромосомах и напишите гаметы.

3. Решить ситуационные задачи

1). Самостоятельно решите задачи на сцепленное наследование и кроссинговер. Из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, с.29-36. Стр. 30 №3,4(из внеауд.раб.); с. 31 №3,4(из аудит.раб.); с.33-34 №2,3(из внеауд.раб) и №2,3,4(из аудит.раб).

2). Изучите принципы построения генетических карт и решите задачи с 186 по 189 (см. Гончаров О.В. Генетика. Задачи. – Саратов: Лицей, 2008.- 352с.)

3). Дигетерозиготная по генам С и Д самка дрозофилы скрещена с рецессивным самцом. В потомстве было получено расщепление в соотношении: 43,5% СсДд, 6,5% Ссдд; 6,5% ссДд; 43,5% ссдд. Определите: 1) в цис- или транс-положении находятся гены С и Д; 2) расстояние между генами С и Д в морганидах.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов

лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Когда и кем было обнаружено явление сцепления признаков?

2. В каких опытах была экспериментально обоснована хромосомная теория наследственности? Ее основные положения.

3. Полное и неполное сцепление генов. Кроссинговер.

4. Особенности наследования признаков, сцепленных с полом.

5. Биологическое значение явления сцепления генов и кроссинговера.

6. Факторы, влияющие на частоту кроссинговера.

7. Генетические и цитологические карты хромосом.

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Выбрать правильный ответ (ответы).

1. Количество групп сцепления у человека: 1)23, 2)22, 3)45, 4)46

2. Нарушает сцепление генов: 1) репликация ДНК, 2) репарация, 3) конъюгация хромосом, 4) кроссинговер

3. При голландрическом типе наследования признак сцеплен с: 1) X-хромосомой, 2) аутосомой, 3) Y-хромосомой.

4. Количество генов, сцепленных с X-хромосомой у человека: 1) постоянно, 2) может меняться, 3) такое же, как сцепленных с Y-хромосомой, 4) больше, чем сцепленных с Y-хромосомой.

5. Если расстояние между сцепленными генами А и В в аутосоме составляет 30 сМ, то дигетерозиготный организм образует гамет: 1) Равное количество всех типов, 2) 35% АВ, 15% Ав, 15% аВ и 35% ав, 3) 30% кроссоверных и 70% некрссоверных, 4) 70% кроссоверных и 30% некрссоверных.

6. В брак вступают женщина - носитель гемофилии и больной мужчина. Возможность фенотипического проявления этого признака у детей составляет: 1) 50% среди мальчиков, 2) 50% среди девочек, 3) 100% среди мальчиков, 4) по 25% у мальчиков и девочек.

4) Решите задачи на сцепленное наследование и кроссинговер:

Из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016; стр. 30 №1,2; с. 31 №1,2,5; с. 33 №1; с. 34 №1; с. 36 №1-3 из внеаудиторной работы.

5) Составьте карту расположения генов в хромосоме с использованием следующих данных: Гены А, В, С, Д относятся к одной группе сцепления. Расстояние между генами А и Д – 2 сантиморганы, между генами Д и С – 5,5 сМ, между генами С и В – 1,5 сМ, а между генами А и В – 6 сМ.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб., Издательство Н-Л, 2015.-720., стр. 17-36, стр. 37-60.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.5. Взаимодействие аллельных генов.

Цель:

Изучить формы взаимодействия аллельных генов и их значение в становлении фенотипа. Ознакомиться с явлением множественного аллелизма и закономерностями наследования системы АВО и Резус-фактора у человека. Научиться давать заключение о потомстве при различных типах взаимодействия генов.

Задачи:

1. Изучить формы взаимодействия аллельных генов и их роль в формировании фенотипа.

2. Освоить навыки решения ситуационных генетических задач на взаимодействие генов.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Виды взаимодействия аллельных генов.
2. Наследование групп крови системы АВО.

Б) после изучения темы:

1. Особенности наследования при неполном доминировании, кодоминировании и множественном аллелизме.

Обучающийся должен уметь:

1. На основании данных о фенотипах детей сделать вывод о генотипе родителей.
2. Решать задачи на взаимодействие аллельных генов.
3. Объяснять генетические механизмы групповой несовместимости крови и резус-конфликта.

Обучающийся должен владеть:

1. Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. О механизмах доминантности и рецессивности.
2. Особенности наследования признаков человека при разных формах взаимодействия аллельных генов.
3. Доминирование нормальных и мутантных аллелей.
4. Неполное доминирование.
5. Кодоминирование.
6. Сверхдоминирование.
7. Неустойчивая и условная доминантность.
8. Множественные аллели.
9. Аллельное исключение и межаллельная комплементация.
10. Объясните явление множественного аллелизма на примере наследования групп крови системы АВО.
11. Какова роль доминантного резус – фактора при гибели плода от брака между резус-положительным отцом и резус-отрицательной матерью?

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Разобрать по таблицам типы аллельных взаимодействий генов.

Работа 2. Решите задачи на взаимодействие аллельных генов:

1. Серповидно-клеточная анемия (изменение нормального гемоглобина А на гемоглобин S) наследуется как неполностью доминантный аутосомный признак. Заболевание у гомозиготных особей приводит к смерти обычно до полового созревания; гетерозиготные особи жизнеспособны, анемия у них чаще всего проявляется субклинически. Интересно, что малярийный плазмодий не может использовать для своего питания S-гемоглобин, поэтому люди, имеющие эту форму гемоглобина, не болеют малярией.

а) Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где один из родителей гетерозиготен, а другой гомозиготен по гену нормального гемоглобина?

б) Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где оба родителя устойчивы к малярии?

2. При разборе судебного дела об отцовстве установлено, что у ребенка IV группа крови, у матери – II, а у предполагаемого отца – I. К какому выводу должен прийти судмедэксперт? Ответ поясните.

3. Резус- положительная женщина II группы крови, отец которой был резус- отрицательным I группы, вышла замуж за резус- отрицательного мужчину I группы. Какова вероятность того, что ребенок унаследует оба признака отца?

3. Решить ситуационные задачи

Алгоритм разбора задачи:

- 1) выписать условия задачи с использованием генетических символов;
- 2) определить тип взаимодействия генов;
- 3) определить генотипы родителей;
- 4) провести скрещивание и рассчитать вероятные генотипы потомства в зависимости от поставленной задачи.
- 5) выписать ответ.

Пример разбора задачи по алгоритму:

Редкий ген вызывает у человека наследственную анофтальмию (отсутствие глазных яблок). Аллельный ген А обуславливает нормальное развитие глаз. У гетерозигот глазные яблоки уменьшены. Мужчина, гетерозиготный по данному гену, женился на женщине с нормальным развитием глаз. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать в потомстве?

1) Записываем условия задачи с использованием генетических символов:

AA – нормальные глазные яблоки

aa – отсутствие глазных яблок

Aa – глазные яблоки уменьшены

2) Тип взаимодействия аллельных генов – неполное доминирование.

3) Определяем генотипы родителей. В условии задачи сказано, что женщина имеет нормальное зрение, следовательно ее генотип AA;

Мужчина гетерозиготен, значит он имеет генотип – Aa.

3) Определяем вероятные генотипы и фенотипы потомства от данного брака:

P: AA x Aa

G: A A a

F1: 1AA : 1Aa

Норма уменьшены

4) С вероятностью по 50% (1:1) могут родиться дети с нормальными глазными яблоками и с уменьшенными глазными яблоками.

Самостоятельно решить задачи из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, из раздела аудиторная работа.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. О механизмах доминантности и рецессивности.

2. Особенности наследования признаков человека при разных формах взаимодействия аллельных генов.

3. Доминирование нормальных и мутантных аллелей.

4. Неполное доминирование.

5. Кодоминирование.

6. Сверхдоминирование.

7. Неустойчивая и условная доминантность.

8. Множественные аллели.

9. Аллельное исключение и межаллельная комплементация.

10. Объясните явление множественного аллелизма на примере наследования групп крови

системы АВО.

11. Какова роль доминантного резус – фактора при гибели плода от брака между резус-положительным отцом и резус-отрицательной матерью?

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Выбрать правильный ответ (ответы).

1. При неполном доминировании в моногибридном скрещивании наблюдается расщепление: 1) 1:1 по фенотипу и генотипу, 2) 3:1 по фенотипу и 1:2:1 по генотипу, 3) 1:2:1 по фенотипу и генотипу.

2. Вероятность резус-конфликта при браке резус-положительной гомозиготной матери и резус-отрицательного отца: 1) 50%, 2) 100%, 3) 0%, 4) 25%

3. У детей I, II, III, IV группы крови. Назовите возможные группы крови родителей: 1) I и II, 2) II и III, 3) III и IV.

4. У родителей с I и IV группой крови дети унаследуют: 1) Группы крови обоих родителей, 2) Группу крови одного из родителей, 3) II и III группы крови

5. Установите соответствие: Гены: 1) Rh и rh, 2) I^a и I^b

Тип взаимодействия: а. неполное доминирование, б. полное доминирование, в. сверхдоминирование, г. кодоминирование, д. комплементарность

6. Установите соответствие: Взаимодействие между генами- 1) Полное доминирование, 2) Кодоминирование

Примеры: а) I^AI^O, I^BI^O, б) I^OI^O, I^AI^A, I^BI^B, в) I^AI^B

4). Решите генетические задачи на взаимодействие аллельных генов:

Учебное пособие «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, из раздела внеаудиторная работа.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.6. Взаимодействие неаллельных генов.

Цель: Изучить формы взаимодействия неаллельных генов и их значение в становлении фенотипа. Научиться давать заключение о потомстве при различных типах взаимодействия генов.

Задачи:

1. Изучить формы взаимодействия неаллельных генов и их роль в формировании фенотипа.

2. Освоить навыки решения ситуационных генетических задач на взаимодействие неаллельных генов.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Виды взаимодействия аллельных генов.

2. Наследование групп крови системы АВО.

Б) после изучения темы:

1. Вероятность проявления признаков в потомстве дигетерозиготных родителей при разных типах взаимодействия неаллельных генов.

Обучающийся должен уметь:

1. На основании данных о фенотипах детей сделать вывод о генотипе родителей.
2. Решать задачи на взаимодействие неаллельных генов.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Назовите типы взаимодействия неаллельных генов.
2. В чём состоит принцип комплементарного взаимодействия генов?
3. Чем отличается явление доминирования от эпистаза?
4. Доминантный и рецессивный эпистаз. Двойной рецессивный эпистаз.
5. Объясните сущность «бомбейского феномена».
6. Какое биологическое и медицинское значение имеют явления полимерии, эпистаза и комплементарного взаимодействия генов?
7. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать от скрещивания двух гетерозигот, если доминантные гены взаимодействуют по типу а) некумулятивной полимерии; б) по типу кумулятивной полимерии?
8. Гены-модификаторы.
9. Полигенное наследование качественных и количественных признаков.
10. Взаимодействие генов, функционирующих в раннем эмбриональном развитии.

2. Практическая подготовка.**Работа 1. Решение ситуационных задач на взаимодействие неаллельных генов.**

Алгоритм разбора задачи:

- 1) выписать условия задачи с использованием генетических символов;
- 2) определить тип взаимодействия генов;
- 3) определить генотипы родителей;
- 4) провести скрещивание и рассчитать вероятные генотипы потомства в зависимости от поставленной задачи.
- 5) выписать ответ.

Задачи для самостоятельного решения:

1. У человека нормальный слух определяется комплементарными генами С и Е, один из видов врожденной глухоты – рецессивными аллелями этих генов с и е. От брака мужчины и женщины, страдающих глухотой, все дети имели нормальный слух. 1) Определить генотипы родителей и детей. 2) Определить вероятность рождения больных детей от брака гетерозиготных по обоим признакам родителей.
2. У тыквы ген А подавляет развитие окраски плодов. Его рецессивный аллель а не мешает окраске развиваться. Ген В определяет желтый цвет плодов, а его рецессивная аллель в – зеленый цвет. Какая окраска плодов будет при следующих скрещиваниях:
а) АаВв × АаВв, б) Аавв × ааВВ, в) Аавв × ааВв, г) ааВв × аавв?
3. У душистого горошка ген А вызывает образование пропигмента, а ген В – фермента, под влиянием которого из пропигмента образуется пигмент. Таким образом, для развития пурпурной окраски цветков необходимо присутствие в генотипе обоих доминантных генов. Их рецессивные аллели определяют белую окраску цветков. Два пурпурных душистых горошка, скрещенных между собой, дали 1080 пурпурных и 840 белых потомков. Каковы генотипы родителей и потомства?
4. Допустим, что синяя окраска цветков василька определяется двумя парами неаллельных генов А и В, взаимодействующих по типу кумулятивной полимерии. Их рецессивные аллели определяют белую окраску. При скрещивании двух растений с синей окраской в потомстве оказалось 75

растений с синей окраской цветков и 5 растений с белой окраской цветков. При этом интенсивность окраски варьировала. Каковы генотипы родителей и потомства?

6. Развитие нормального слуха у человека контролируется двумя парами несцепленных неаллельных генов. При этом доминантный ген одной пары отвечает за нормальное развитие улитки, а доминантный ген другой пары - за нормальное развитие слухового нерва. Рecessивные гомозиготы по любой паре этих генов являются глухими. Определить характер наследования признака, а также вероятность рождения глухих детей, если слышащие родители гетерозиготны по обоим парам анализируемых генов.

7. У человека синтез специфического защитного белка интерферона обусловлен комплементарным взаимодействием двух несцепленных неаллельных генов. В брак вступают женщина, гетерозиготная по обоим парам генов, и мужчина, гетерозиготный по первой паре и гомозиготный по второй паре генов. Вычислить вероятность рождения детей, у которых интерферон не будет синтезироваться.

8. Развитие хрусталика у человека определяется одним доминантным геном, развитие сетчатки - другим, а развитие зрительного нерва - третьим доминантным геном. Recessивные гомозиготы хотя бы по одной паре генов являются слепыми. В брак вступают зрячий мужчина, гетерозиготный по трем парам генов, и зрячая женщина, гетерозиготная по первым двум парам генов и гомозиготная по третьей паре генов. Определить характер наследования признака нормального зрения. Какова вероятность рождения зрячих детей от этого брака?

9. Треть лучших показателей в стайерском беге принадлежит жителям Кении района Нанди. Это объясняется природными качествами легких и определенной группы мышц жителей Нанди. Взятые вместе эти качества дают редкий сплав энергетики и выносливости, а люди, обладающие им, являются прекрасными стайерами. Предположим, что за качество легких отвечает один доминантный ген, а за качество определенной группы мышц - другой доминантный ген. Recessивные аллели этих генов обуславливают обычные способности к бегу. Допустим, что нандиец, гетерозиготный по обоим парам генов, женится на женщине, которая тоже гетерозиготна по обоим парам генов. Какова вероятность рождения от этого брака детей, обладающих отличными стайерскими способностями?

10. Допустим, что цвет глаз у человека контролируется двумя парами несцепленных неаллельных генов. Один доминантный ген определяет карий, а его recessивный аллель - голубой цвет глаз. Доминантный ген другой пары способствует проявлению цветности, а его recessивный аллель подавляет действие первой пары генов и обуславливает зеленый цвет глаз. Как наследуется цвет глаз у человека? Определить вероятность рождения голубоглазых и зеленоглазых детей, если их родители кареглазые и гетерозиготные по обоим парам генов.

11. Цвет кожи человека может варьировать от черного до белого. Допустим, что пигментация кожи контролируется двумя парами несцепленных неаллельных генов. У негроидной расы преобладают доминантные аллели, а у европеоидной расы - recessивные аллели генов. В брак вступают гетерозиготные по двум парам генов мужчина и женщина. Определить возможные генотипы детей и фенотипы детей, а также их соотношение.

12. Ширина носа в одной популяции японцев колеблется в пределах от 34,5 до 36,5 мм и контролируется двумя парами несцепленных неаллельных генов. Все доминантные гены определяют ширину носа в 36,5 мм, а все recessивные аллели - в 34,5 мм. Определить возможную ширину носа у потомков от брака гетерозиготных по обоим парам генов мужчины и женщины.

13. Длина голени в одной популяции людей колеблется от 31,5 до 34,5 см. Допустим, что этот признак определяется тремя парами несцепленных неаллельных генов. Наименьшей длиной голени обладают люди, имеющие все recessивные гены, а наибольшей - все доминантные гены. В брак вступают гетерозиготные по трем парам генов мужчина и женщина. Какова вероятность появления потомков, у которых длина голени будет 32 см?

14. Средний рост бушменов пустыни Калахари колеблется в пределах 142-154 см. Предположим, что этот признак контролируется тремя парами несцепленных неаллельных генов, причем самые низкорослые бушмены имеют все recessивные аллели генов. Определить возможные генотипы и рост потомства, если родители гетерозиготны по трем парам генов.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Назовите типы взаимодействия неаллельных генов.
2. В чём состоит принцип комплементарного взаимодействия генов?
3. Чем отличается явление доминирования от эпистаза?
4. Доминантный и рецессивный эпистаз. Двойной рецессивный эпистаз.
5. Объясните сущность «бомбейского феномена».
6. Какое биологическое и медицинское значение имеют явления полимерии, эпистаза и комплементарного взаимодействия генов?

7. Какое расщепление по фенотипу можно ожидать от скрещивания двух гетерозигот, если доминантные гены взаимодействуют по типу а) некумулятивной полимерии; б) по типу кумулятивной полимерии?

8. Гены-модификаторы.
9. Полигенное наследование качественных и количественных признаков.
10. Взаимодействие генов, функционирующих в раннем эмбриональном развитии.

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Выбрать правильный ответ (ответы).

1. Расщепление по фенотипу в отношении 13:3 или 12:3:1 возможно: 1) При комплементарном взаимодействии генов, 2) При доминантном эпистазе, 3) При полимерии, 4) При рецессивном эпистазе

2. При комплементарном взаимодействии новое качество признака проявится у особей с генотипами: 1) ААвв, 2) ааВВ, 3) АаВв, 4) Аавв, 5) ААВВ, 6) ААВв

3. Неаллельные гены: 1) располагаются в гомологичных локусах гомологичных хромосом, 2) располагаются в разных локусах одной хромосомы, 3) отвечают за разные признаки, 4) отвечают за разные варианты одного признака.

4. При скрещивании двух дигетерозигот расщепление 9:7 отмечается при: 1) кодоминировании, 2) полимерии, 3) эпистазе, 4) комплементарности.

4). Решите генетические задачи на взаимодействие неаллельных генов:

Учебное пособие «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, из раздела внеаудиторная работа.

5). Оформите в альбоме таблицу: «Формы неаллельных взаимодействий».

Формы взаимодействия генов	Фенотипические Классы	Характеристика взаимодействия
1. Комплементарное	а) 9 : 3 : 3 : 1 9АВ:3Ав:3аВ:1ав	Доминантные аллели имеют самостоятельное фенотипическое проявление. Будучи в генотипе вместе (АВ), они обуславливают новый признак. Каждая из рецессивных аллелей имеет самостоятельное фенотипическое проявление.
	б) 9 : 6 : 1 9АВ:3Ав:3аВ:1ав	Доминантные и рецессивные аллели не имеют самостоятельного фенотипического проявления. Только будучи в генотипе вместе (АВ) и (ав), они обуславливают признак.
	в) 9 : 7 9АВ:3Ав:3аВ:1ав	То же
	г) 9 : 3 : 4 9АВ:3Ав:3аВ:1ав	Доминантные и рецессивные аллели обладают самостоятельным фенотипическим проявлением.
2. Эпистаз 2.1.	а) 12 : 3 : 1 9АВ:3Ав:3аВ:1ав	Признак подавляется доминантным супрессором (ингибитором).

Доминант-ный эпистаз	б) 13 : 3 9AB:3Ab:3aB:1ab	Наблюдается в том случае, если рецессивная подавляемая аллель имеет тот же фенотипический эффект, что и доминантный супрессор.
2.2. Рecessивный эпистаз	9 : 3 : 4 9AB:3Ab:3aB:1ab	Аналогичен одному из комплементарных взаимодействий (1Г).
3. <u>Полимерия</u> 3.1. Некумулятивная	15 : 1 9A ₁ A ₂ :3A ₁ a ₂ :3a ₁ A ₂ :1a ₁ a ₂	Характер проявления признака не меняется в зависимости от числа доминантных генов в генотипе.
3.2. Кумулятивная	1 : 4 : 6 : 4 : 1 1A ₁ A ₁ A ₂ A ₂ - 1 - 4A 2A ₁ a ₁ A ₂ A ₂ } 4-3A 2A ₁ A ₁ A ₂ a ₂ 1A ₁ A ₁ a ₂ a ₂ 1a ₁ a ₁ A ₂ A ₂ } 6 - 2A 4A ₁ a ₁ A ₂ a ₂ 2A ₁ a ₁ a ₂ a ₂ } 4 - 1A 2a ₁ a ₁ A ₂ a ₂ 1a ₁ a ₁ a ₂ a ₂ - 1 без A	Степень выраженности признака зависит от числа доминантных генов.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.7. Структура и функции генетического материала

Цель: Изучить молекулярную структуру и свойства нуклеиновых кислот, строение и функции генов у про- и эукариот, стадии биосинтеза белка.

Задачи:

1. Изучить строение и функции нуклеиновых кислот.
2. Изучить уровни упаковки наследственного материала у эукариот.
3. Изучить особенности биосинтеза белка у про- и эукариот и его регуляцию.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Структурно-функциональную организацию ДНК у про- и эукариот.
2. Основные этапы биосинтеза белка у прокариот и эукариот.
3. Транскрипцию и процессинг у эукариот.

Б) после изучения темы:

1. Уровни организации интерфазного хроматина.
2. Современные представления о биосинтезе белка у про- и эукариот.
3. Особенности регуляции активности генов у прокариот и эукариот.

Обучающийся должен уметь:

1. Составить схему биосинтеза белка.
2. Определять структуру ДНК по строению белка.
3. Определять строение белка по структуре молекулы мРНК.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Дискретность единиц наследственности факторов по Менделю.
2. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.
3. Геном. Классификация нуклеотидных последовательностей генома.
4. Особенности строения генов про- и эукариот.
5. Строение и роль белков в клетке.
6. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.
7. Роль молекулы ДНК, структурная организация.
8. Биосинтез белка в клетке.
9. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.
10. Трансляция. Характеристика основных стадий.
11. Регуляция экспрессии генов у про- и эукариот.
12. Полуконсервативный механизм репликации ДНК
13. Современные представления о репликации ДНК.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Изучите таблицу «Особенности организации наследственного материала у про- и эукариот», перепишите ее в рабочую тетрадь.

Признаки	Прокариоты	Эукариоты
Количество генов	4 тыс. (<i>E. coli</i>)	Около 30 тыс. (человек)
Количество ДНК	4 млн пар нуклеотидов	3-7 млрд пар нуклеотидов
Информативные последовательности ДНК (содержат гены):	Более 80%	Менее 20%
структурные гены	Имеют непрерывное строение	Состоят из экзонов и интронов
промоторы		
терминаторы	Служат для связывания с ферментом РНК-полимеразой	Служат для прекращения синтеза РНК и освобождения ее от матрицы ДНК
гены-регуляторы		Регулируют работу других генов
гены-интеграторы		
гены-модуляторы		Координируют работу других генов
		- Сайленсеры – тормозят транскрипцию;
	Отсутствуют	- энхансеры – усиливают транскрипцию
Неинформативные последовательности ДНК:		Разделяют структурные гены
А) спейсеры	Очень незначительна	У человека – около 30%. Поддерживает индивидуальную структуру хромосом, участвует в
Б) сателлитная (молчащая ДНК)		

Связь ДНК с гистонами
Укладка ДНК

Отсутствует
Кольцевая

формировании центромер и теломер;
может содержать мобильные элементы
Формирует нуклеосомы
Линейная,
имеет 4 уровня спирализации

Работа 2. Решите задачи на биосинтез белка:

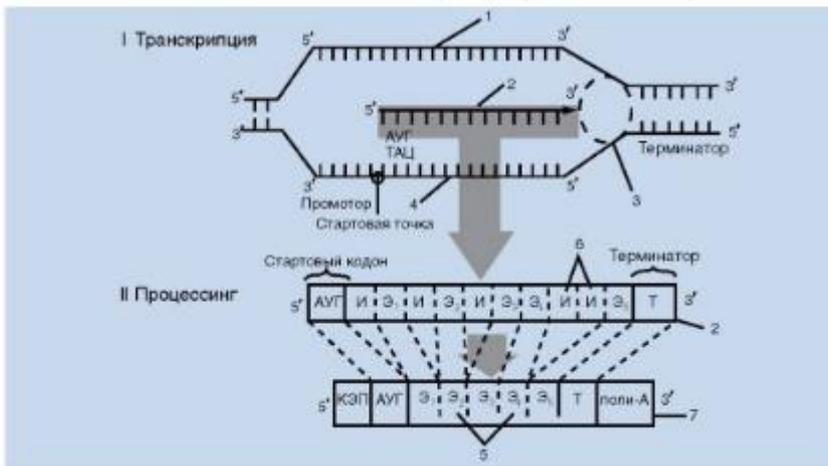
- а) определение структуры ДНК по строению белка (задачи № 60-63, практикум с. 70-71);
- б) определение строения молекулы белка по структуре молекулы ДНК (задачи № 64-67, практикум с. 71-72);
- в) определение строения иРНК по структуре ДНК (задачи № 68-75, практикум с. 75-76);
- г) определение строения молекулы белка по структуре молекулы иРНК (задачи № 76-84, практикум с. 78-79).

Работа 3. Изучить таблицу генетического кода и решить задачи из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Колледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, с.49 №1-5.

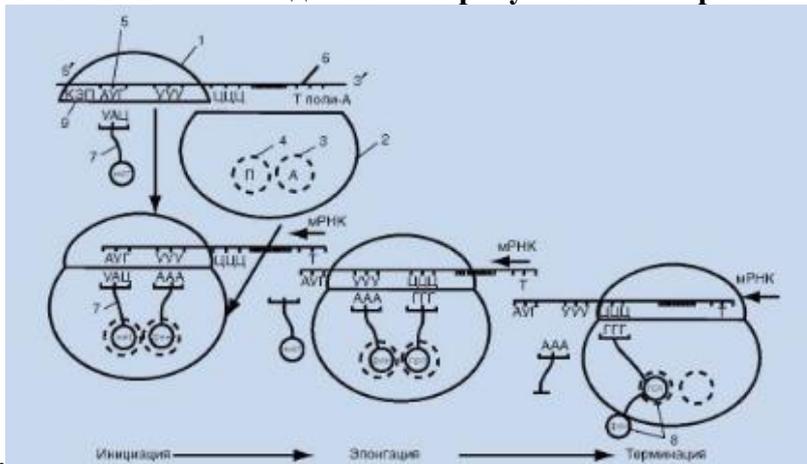
Вторая позиция кодона

	U	C	A	G		
Первая позиция кодона	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	Третья позиция кодона
		Phe	Ser	Tyr	Cys	
		Leu	Ser	STOP	STOP	
		Leu	Ser	STOP	Trp	
C	Leu	Pro	His	Arg	U	
	Leu	Pro	His	Arg		
	Leu	Pro	Gln	Arg		
	Leu	Pro	Gln	Arg		
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	
	Ile	Thr	Asn	Ser		
	Ile	Thr	Lys	Arg		
	Met	Thr	Lys	Arg		
G	Val	Ala	Asp	Gly	U	
	Val	Ala	Asp	Gly		
	Val	Ala	Glu	Gly		
	Val	Ala	Glu	Gly		

Работа 4. Обозначить этапы транскрипции и процессинга у эукариот

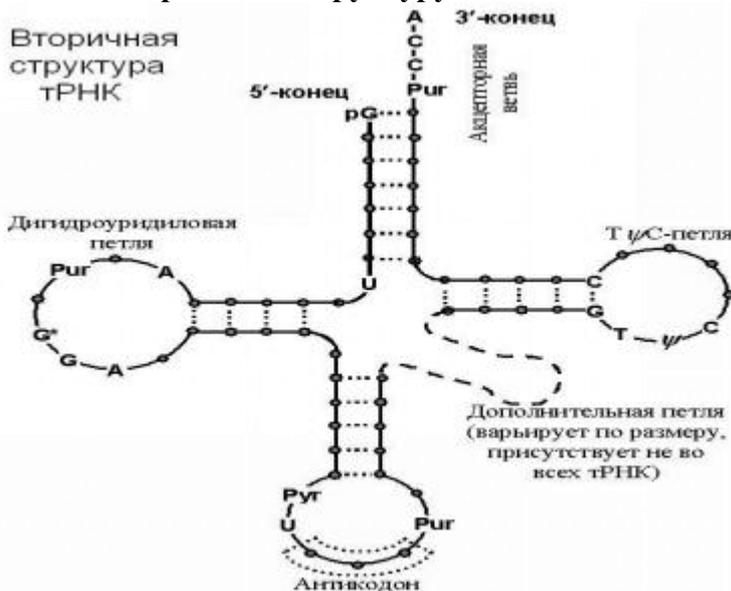


Работа 5. Обозначить и подписать на рисунке этапы трансляции и этапы рибосомного



цикла.

Работа 6. Зарисовать структуру тРНК и подписать ее части.



Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.
 2. Ген – единица мутации, рекомбинации и функции.
 3. Явление ступенчатого аллелизма.
 4. Доказательства генетической роли молекулы ДНК. Опыты с трансформацией и трансдукцией ДНК.
 5. Понятие о цистроне.
 6. Особенности строения генов про- и эукариот.
 7. Строение и роль белков в клетке.
 8. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.
 9. Биосинтез белка в клетке.
 10. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.
 11. Альтернативный сплайсинг.
 12. Трансляция. Характеристика основных стадий.
- 3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:
Выберите правильные ответы (ответ)

1. К реакциям матричного синтеза относятся:
 - а) репликация ДНК, б) фотосинтез, в) активация аминокислот, г) транскрипция.
2. Элементарной единицей функции наследственного материала является: а) мутон, б) рекон, в) ген, г) оперон.
3. Особенности строения молекулы ДНК:
 - а) две полинуклеотидные цепи, дезоксирибоза, азотистые основания А,Т,Ц, и Г
 - б) две полинуклеотидные цепи, дезоксирибоза, азотистые основания А,У,Ц, и Г
 - в) две полинуклеотидные цепи, рибоза, азотистые основания А,Т,Ц, и Г
 - г) одна полинуклеотидная цепь, дезоксирибоза, азотистые основания А,Т,Ц, и Г
4. Посттранскрипционные процессы у эукариот включают:
 - а) синтез полипептидной цепочки, б) вырезание интронов, в) сшивание экзонов, г) активацию аминокислот, д) модификацию концов мРНК.
5. Посттранскрипционные процессы у прокариот включают:
 - а) синтез полипептидной цепочки, б) вырезание интронов, в) сшивание экзонов, г) активацию аминокислот, д) модификацию концов мРНК; е) связывание с рибосомами
6. Функциональная единица транскрипции прокариот включает:
 - а) промотор, б) энхансер, в) структурный ген, г) оператор, д) терминатор
7. Установите правильную последовательность: Биосинтез белка у эукариот: 1) трансляция, 2) транскрипция, 3) процессинг, 4) посттрансляция.
- 4). Решить задачи из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, с. 48 №1-5 из внеаудиторной работы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.8. Многоуровневая организация генома.

Цель: Изучить особенности многоуровневой организации генома эукариот.

Задачи:

1. Изучить современные представления о молекулярной структуре хромосом.
2. Изучить классификацию повторяющихся последовательностей генома эукариот.
3. Изучить виды дифференциальной окраски хромосом по Парижской классификации.
4. Рассмотреть этапы стандартного цитогенетического анализа.
5. Изучить основы генетического и цитологического картирования.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы (базисные знания):

1. Основы общей генетики;
2. Строение нуклеиновых кислот и их функции.

Б) после изучения темы:

1. Молекулярную структуру хромосом
2. Сравнительную характеристику строения генов у про- и эукариот.
3. Уровни спирализации хромосом.
4. Этапы цитогенетического анализа.
5. Виды повторяющихся элементов генома эукариот.

6. Основы генетического и цитологического картирования.

Обучающийся должен уметь:

1. Определить уровни компактизации хроматина.
2. Составить генетическую карту хромосом.
3. Произвести цитологическое картирование предложенных генов.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Особенности строения генов про- и эукариот.
2. Уровни спирализации хромосом.
3. Эухроматин и гетерохроматин.
4. Скаффолд и его роль в образовании третичной структуры ДНК.
5. Классификацию повторяющихся последовательностей генома эукариот.
6. Классификация генов, контролирующих матричные процессы.
7. Палиндромные последовательности и их биологическая роль.
8. Триплетные повторы и наследственные заболевания, связанные с их нарушениями.
9. Тандемные повторы и сателлитная ДНК.
10. Рассеянные повторы: мобильные генетические элементы, ДНК-транспозоны.
11. Мини- и микросателлитная ДНК.
12. Этапы стандартного цитогенетического анализа.
13. Денверская и Парижская классификации хромосом.
14. Виды дифференциальной окраски хромосом.
15. Значение и применение метода молекулярной цитогенетики – FISH анализа.
16. Понятие о полипloidии и полиплоидии, хромосомах типа «ламповых щёток».

2. Практическая подготовка.

1) Выполнить практические задания.

Работа 1. Заполнить в тетради таблицу: «Размер генома и число генов у некоторых прокариот и эукариот»

Организм (мегабазы)	Размер генома	Число генов
<i>Escherichia coli</i>	4,64	4397
<i>Bacillus subtilis</i>	4,21	4212
<i>Rickettsia prowazekii</i>	1,11	834
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,82	710
<i>S. cerevisiae</i> (дрожжи)	12	6548
<i>P. falciparum</i> (малярийный плазмодий)	30	6500

C. elegans (нематода)	97	Более 20000
D. melanogaster (плодовая мушка)	170	~ 16000
Z. mays (кукуруза)	2500	~ 20000
H. sapiens (человек)	3300	~ 35000

Работа 2. Заполнить в тетради терминологический словарь

№	Термин	№	Термин
1	Геном	8	Палиндромные последовательности
2	Генотип	9	Транспозоны
3	Интрон	10	Микросателлиты
4	Экзон	11	Минисателлиты
5	Мегабаза	12	Скаффолд
6	Тандемные повторы	13	Политения
7	Мобильные генетические элементы	14	Полиплоидия

Работа 3. Распределение хромосом кариотипа человека по группам в соответствии с Денверской классификацией.

Заполнить таблицу.

Группа	Число пар	Номер	Морфологический тип хромосом
A			
B			
C			
D			
E			
F			
G			

Работа 4. Методы анализа кариотипа.

1). Интерфазный метод диагностики хромосомных заболеваний, связанных с изменением количества половых хромосом.

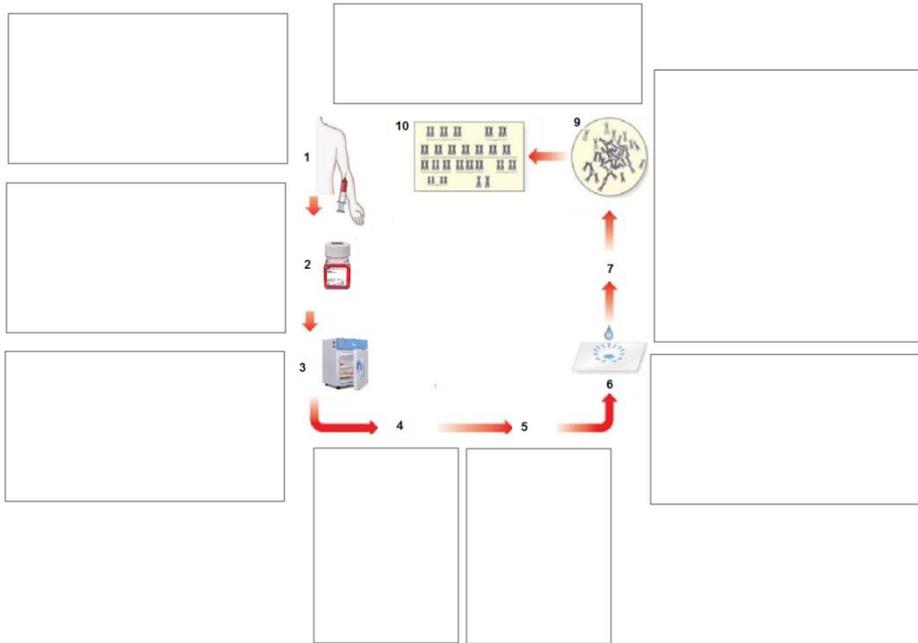
Заполнить таблицу.

Генотип яйцеклетки по половым хромосомам	Генотип сперматозоида по половым хромосомам	Генотип зиготы по половым хромосомам	Название синдрома	Число глыбок полового хроматина
XX	X			

0	X			
XX	Y			
0	Y			
X/0	X			
X/XX	Y			

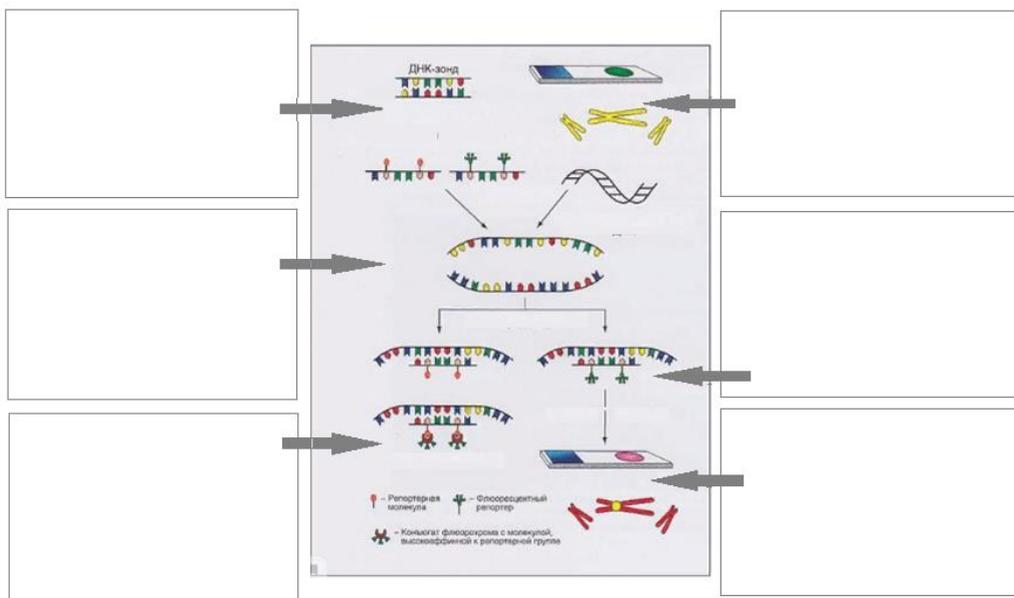
2). Стандартное цитогенетическое исследование (метафазный анализ).

На схеме указать основные этапы культивирования лимфоцитов периферической крови при стандартном кариотипировании.



3). Молекулярно-цитогенетическое исследование. FISH-метод.

На схеме указать основные этапы реакции флуоресцентной in situ гибридизации (FISH).



Работа 5. Переписать в тетрадь таблицу «Гетерохроматиновые районы хромосом человека»

ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА					
ЭУХРОМАТИН				КОНСТИТУТИВНЫЙ ГЕТЕРОХРОМАТИН	
R-положительные полосы – активный эухроматин			G-положительные полосы – активный эухроматин/неактивный эухроматин (факультативный гетерохроматин)		C-положительные полосы
T-положительные полосы		T-отрицательные полосы		Тандемные высокоповторяющиеся последовательности сателлитной ДНК	
Alu+*	Alu-**	Alu+	Alu-	LINE1	
Ранняя репликация			Поздняя репликация		
Высокий		Уровень мейотической рекомбинации Средний		Низкий	
Высокая		Генонасыщенность Средняя		Низкая	

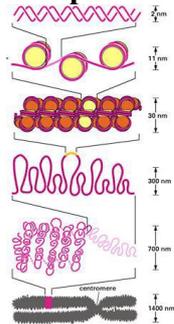
* Alu+ – последовательности, содержащие Alu-повторы;
 ** Alu- – последовательности, не содержащие Alu-повторы;
 *** данные о содержании LTR в C-положительных полосах достаточно противоречивы

Рис. 8. Унифицированная схема организации генома человека

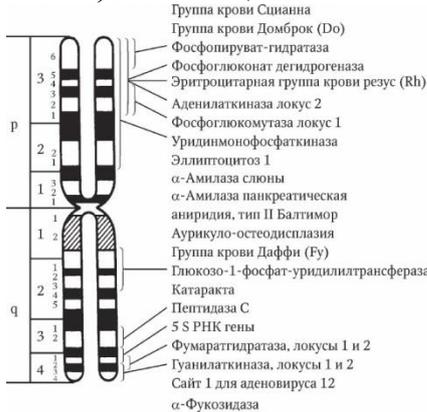
Работа 6. Составить таблицу «Методы дифференциального окрашивания хромосом».

Название метода	Применяемые красители	Условия окрашивания	Окрашиваемые хромосомные участки
G - окрашивание			
Q - окрашивание			
R - окрашивание			
C - окрашивание			

Работа 7. Подписать название уровней спирализации хромосом и с помощью каких белков они образованы.



Работа 8. Напишите цитологическую карту следующих генов: катаракты, альфа-амилазы слюны, эллиптоцитоза.



Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Особенности строения генов про- и эукариот.

2. Уровни спирализации хромосом.
3. Скаффолд и его роль в образовании третичной структуры ДНК.
4. Классификацию повторяющихся последовательностей генома эукариот.
5. Палиндромные последовательности и их биологическая роль.
6. Триплетные повторы и наследственные заболевания, связанные с их нарушениями.
7. Тандемные повторы и сателлитная ДНК.
8. Рассеянные повторы: мобильные генетические элементы, ДНК-транспозоны.
9. Мини- и микросателлитная ДНК.
10. Этапы стандартного цитогенетического анализа.
11. Денверская и Парижская классификации хромосом.
12. Виды дифференциальной окраски хромосом.
13. Значение и применение метода молекулярной цитогенетики – FISH анализа.
14. Понятие о полипии и полиплоидии.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.9. Итоговое занятие «Классическая менделевская генетика. Молекулярные основы наследственности»

Цель: Проверить теоретическую подготовку студентов по молекулярным основам наследственности и умение использовать теоретические данные для решения конкретных ситуационных задач.

Задачи:

1. Оценить уровень теоретических и практических знаний студентов по молекулярным основам наследственности и классической менделевской генетике.

Обучающийся должен знать:

1. Гибридологический метод Г Менделя. Три закона Менделя. Гипотеза чистоты гамет. Условия выполнения законов Г. Менделя
2. Цитологические основы законов Г. Менделя. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.
3. Хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана. Типы сцепления признаков. Полное и неполное сцепление.
4. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
5. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
6. Механизм кроссинговера.
7. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом.
8. Молекулярная организация хромосом. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом. Эухроматин и гетерохроматин.
9. Структура поличенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток».
10. Геном бактерий и эукариот. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов.
11. Взаимодействие аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, устойчивая и неустойчивая доминантность, множественный аллелизм.

12. Неаллельные взаимодействия: коплементарность, эпистаз, полимерия.
13. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.
14. Геном. Классификация нуклеотидных последовательностей генома.
15. Тандемные и диспергированные повторы генома.
16. Строение и роль белков в клетке.
17. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.
18. Биосинтез белка в клетке.
19. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.
20. Трансляция. Характеристика основных стадий.
21. Полуконсервативный механизм репликации ДНК
22. Современные представления о репликации ДНК.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать задачи на законы Менделя, на аллельное и неаллельное взаимодействие и с использованием генетического кода.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Собеседование по вопросам:

1. Гибридологический метод Г Менделя. Три закона Менделя. Гипотеза чистоты гамет. Условия выполнения законов Г. Менделя
2. Цитологические основы законов Г. Менделя. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.
3. Хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана. Типы сцепления признаков. Полное и неполное сцепление.
4. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
5. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
6. Механизм кроссинговера.
7. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом.
8. Молекулярная организация хромосом. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом. Эухроматин и гетерохроматин.
9. Структура политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток».
10. Геном бактерий и эукариот. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов.
11. Взаимодействие аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, устойчивая и неустойчивая доминантность, множественный аллелизм.
12. Неаллельные взаимодействия: коплементарность, эпистаз, полимерия.
13. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.
14. Геном. Классификация нуклеотидных последовательностей генома.
15. Тандемные и диспергированные повторы генома.
16. Строение и роль белков в клетке.
17. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.
18. Биосинтез белка в клетке.
19. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.
20. Трансляция. Характеристика основных стадий.
21. Полуконсервативный механизм репликации ДНК

2. Тестирование.

Примерные тесты:

1. Аллельные гены: 1) располагаются в гомологичных локусах гомологичных хромосом*, 2) располагаются в разных локусах одной хромосомы, 3) отвечают за разные признаки, 4) отвечают за разные варианты одного признака*

2. Тригетерозиготный организм имеет следующий генотип: 1) AABVCC, 2) AaBvCc*; 3) aаввсс; 4) AaBv, 5) AABVCC.

3. При анализирующем скрещивании с особью, имеющей генотип Aa, наблюдается следующее расщепление по фенотипу: 1) 1 : 2 : 1; 2) 1 : 1*; 3) расщепление отсутствует.

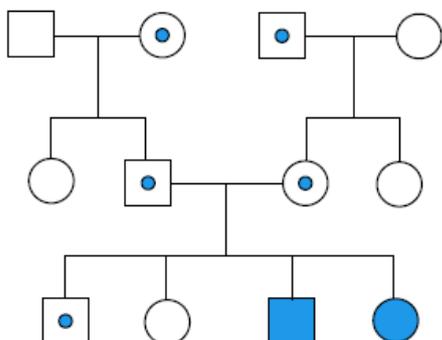
4. Условия менделирования признаков: 1) гены, отвечающие за разные признаки, локализованы в одной хромосоме, 2) гены, отвечающие за разные признаки, локализованы в разных хромосомах*, 3) один ген отвечает за развитие одного признака*, 4) один ген отвечает за развитие нескольких признаков.

5. Вероятность рождения гомозиготного по рецессивному признаку ребенка у гетерозиготных родителей составляет: 1) 50%, 2) 12,5%, 3) 25%*, 4) 75%.

3. Практическая подготовка.

Примеры генетических задач для итогового занятия.

1. Генотип особи AaBvCc. Гены A, v и c – сцеплены. Расположите гены в хромосомах, напишите гаметы.
2. Дано скрещивание: ♀ BvCcDD × ♂ vvCcDd. Гены менделируют. Напишите гаметы, расщепление по фенотипу. Сколько разных генотипов и фенотипов образуется от данного скрещивания?
3. Мужчина, гетерозиготный по гену близорукости, вступает в брак с женщиной с нормальным зрением. Какова вероятность появления близоруких детей?
4. Напишите генотипы родителей, если в потомстве анализирующего скрещивания образовались особи с фенотипами KP, Kp, kp и kp в равных соотношениях.
5. Женщина фенотипически здоровая унаследовала ген гемофилии и ген дальтонизма от отца. Напишите, какие гаметы и в каком соотношении могут образоваться, если расстояние между генами 9,8 сМ.
6. У женщины при исследовании полового хроматина в эпителиальных клетках слизистой щеки не обнаружено телец Барра. Какой вывод из этого следует? Напишите кариотип этой женщины.
7. Сколько человек, больных наследственным заболеванием, вызываемым доминантным геном A, имеется в группе из 165 мужчин и 240 женщин – носителей аномального аллеля, если его пенетрантность в мужском организме 20%, а в женском – 40%.
8. Определить тип наследования и привести примеры заболеваний.



Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Гибридологический метод Г Менделя. Три закона Менделя. Гипотеза чистоты гамет.

Условия выполнения законов Г. Менделя

2. Цитологические основы законов Г. Менделя. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.

3. Хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана. Типы сцепления признаков. Полное и неполное сцепление.

4. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.

5. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.

6. Механизм кроссинговера.

7. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом.

8. Молекулярная организация хромосом. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом.

Эухроматин и гетерохроматин.

9. Структура политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток».

10. Геном бактерий и эукариот. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов.

11. Взаимодействие аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, устойчивая и неустойчивая доминантность, множественный аллелизм.

12. Неаллельные взаимодействия: коплементарность, эпистаз, полимерия.

13. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.

14. Геном. Классификация нуклеотидных последовательностей генома.

15. Тандемные и диспергированные повторы генома.

16. Строение и роль белков в клетке.

17. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.

18. Биосинтез белка в клетке.

19. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.

20. Трансляция. Характеристика основных стадий.

21. Полуконсервативный механизм репликации ДНК

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

1.1. Мейоз – это способ деления эукариотической клетки, который можно описать как:

- 1 тип деления, в ходе которого число хромосом редуцируется
- 2 многостадийный процесс
- 3 революционный тип деления
- 4 консервативный тип деления

1.2. Для того, чтобы в потомстве проявилось расщепление признаков, подчиняющихся законам Менделя, необходимы условия:

- 1 гетерозигота должна образовывать 2 типа гамет с равной вероятностью
- 2 встреча любых гамет при оплодотворении должна быть равновероятна
- 3 равная жизнеспособность зигот с разными генотипами
- 4 равная жизнеспособность зигот с разными генотипами вне зависимости от внешних условий

1.3. Сохранение генетической информации в ряде клеточных поколений происходит в результате:

- 1 сплайсинга
- 2 репликации
- 3 транскрипции
- 4 трансляции
- 5 процессинга

1.4. Что не является продуктом репликации, транскрипции и трансляции:

- 1 белок
- 2 РНК
- 3 ДНК
- 4 полисахарид
- 5 жиры

1.5. Признаками аутосомно-доминантного наследования являются:

- 1 вертикальный размер передачи болезней в родословной
- 2 проявление патологического состояния, независимое от пола
- 3 вероятность рождения больного ребенка в браке больного и здорового супругов 50 %
- 4 вероятность рождения больного ребенка в браке больного и здорового супругов 25%

2.1. Соотнесите этапы репликации ДНК и ферменты, участвующие в процессе репликации:

- | | |
|---|--|
| 1 (1) Разрезание водородных связей молекулы ДНК | [1] Хеликаза |
| 2 (2) Синтез дочерней нити при репликации | [2] ДНК-полимераза |
| 3 (3) Затравка репликации | [3] РНК-праймаза |
| 4 (4) Сшивание фрагментами Оказаки | [4] Лигаза
[5] Теломераза
[6] РНК-полимераза |

2.2. Соотнесите:

- | | |
|-----------------------|---|
| 1 (1) экспрессивность | [1] Степень выраженности признака в фенотипе |
| 2 (2) плейотропии | [2] Множественное действие гена |
| 3 (3) пенетрантности | [3] Частота встречаемости признака в фенотипе |

2.3. Соотнесите:

- | | |
|--------------------|---|
| 1 (1) трансляция | [1] синтез РНК на ДНК |
| 2 (2) репликация | [2] синтез ДНК на ДНК |
| 3 (3) транскрипция | [3] синтез полипептида
[4] созревание мРНК у эукариот
[5] синтез ДНК на РНК |

4) Решить генетические задачи:

1. Если в семье родится двое детей, то какова вероятность того, что один из них будет иметь I группу крови резус-отрицательную, а другой III группу крови резус-положительную. Известно, что отец имел III группу крови, резус-отрицательную, а мать – II группу крови резус-положительную, причем её отец был резус-отрицательным.

2. Катаракта и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными (т.е. не обнаруживающими кроссинговера) генами. Однако сцепленными могут быть не обязательно гены указанных аномалий, но и ген катаракты с геном нормального строения кисти и наоборот. Женщина унаследовала катаракту от своей матери, а полидактилию – от отца. Её муж нормален в отношении обоих признаков. Чего скорее можно ожидать у детей: одновременного появления катаракты и полидактилии, отсутствия обоих этих признаков или наличие только одной аномалии-катаракты или полидактилии?

3. У каракульских овец доминантный ген А вызывает развитие серой окраски шерсти. В гомозиготном состоянии этот ген приводит к недоразвитию желудка и гибели ягнят. Рецессивная аллель гена обуславливает развитие черной окраски шерсти. Какое расщепление по генотипу можно ожидать от скрещивания двух серых овец? Дайте характеристику гена.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.10. Мушка - модельный объект генетических исследований

Цель: Сформировать знания о преимуществах дрозофилы как объекта генетических исследований, ее морфологическими и биологическими особенностями и правилами работы с ней. Приобретение навыков по постановке опытов с использованием мушки, изучение характера наследования разных признаков при половом размножении, действие на практике законов Г. Менделя.

Задачи:

1. Изучить систематику, распространение, экологию и морфологию мушки.
2. Изучить историю изучения мушки как объекта генетических исследований.
3. Изучить преимущества изучения мушки в лабораторных условиях.
4. Постановка опыта по дигибридному скрещиванию с использованием мушек дрозофил.
5. Анализ гибридов 1 и 2 поколений.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Законы Менделя при ди- и полигибридном скрещивании.
2. Особенности биологии мушки дрозофилы.

Б) после изучения темы:

1. Основы гибридологического анализа.
2. Варианты расщепления при дигибридном скрещивании.
3. Причины нарушения Менделевского расщепления.

Обучающийся должен уметь:

1. Отличать пол мушек для закладки опыта.
2. Производить подсчет мушек по форме крыльев и окраске брюшка.
3. Объяснять результаты
4. Использовать метод хи-квадрат для оценки соответствия полученных результатов опыта ожидаемым.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Анализом результатов светооптической и других видов микроскопии. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Кариотип и карты хромосомы мушки.
2. Определение пола у мушки, половой диморфизм.
3. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
4. Морфология и биология дрозофилы.
5. Правила работы с дрозофилой, оборудование.

6. Мутантные линии, фенотипические особенности линии WVg.
7. Новые сведения об использовании мушек-дрозофил.
8. Современные объекты генетических исследований.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Создание условий для содержания мушек в лабораторных условиях.

Одно из главных условий для нормального существования мушек – наличие питательной среды. В лабораторных условиях для них готовят специальный корм (кашу). Он содержит в качестве главных составных частей сахар (часть сахара заменяют изюмом), дрожжи, агар-агар. Сахар является тем субстратом, на котором развиваются дрожжи, последние составляют главный элемент пищи дрозофилы, кроме того, они предохраняют среду от поражения плесенью. Агар-агар придает среде желеобразную консистенцию. В отечественных учебных лабораториях дрозофила культивируется на среде, изготавливаемой по рецепту, разработанному кафедрой генетики Ленинградского университета (табл.2).

Таблица 2 - Рецепт приготовления различного количества питательной среды для дрозофилы, г

Вода	Агар-агар	Свежие пекарские дрожжи	Сахарный песок	Манная крупа	Пропионовая кислота, мл
350	4,5	40	13	13	1,5
700	9,0	75	25	25	3
1050	15,0	115	40	40	4,5
1400	18,0	150	50	50	6
2100	27,0	225	75	75	9

Для приготовления питательной среды нужное количество всех компонентов взвешивают на электронных весах. Взвешенный агар-агар растворяют в теплой воде. В кипящую (на водяной бане) воду добавляют растертые дрожжи и кипятят 40 мин. Затем добавляют манную крупу и сахар, кипятят, перемешивая, 15 мин. Следят, чтобы смесь была однородной, в конце добавляют пропионовую кислоту и агар-агар.

Охлажденную до 50°C питательную среду разливают в стерильные пробирки или стаканчики емкостью 100 мл на 1/4 так, чтобы она не попадала на стенки сосуда.

При приготовлении и разливе питательной среды, содержании посуды и инвентаря необходимо придерживаться правил асептики: посуда, пробки систематически стерилизуются в сушильном шкафу не менее 12 час при температуре 100 °С.

На дрожжевой среде мушки развиваются очень крупные, с прекрасным проявлением всех признаков. Однако такую среду не рекомендуют использовать для поддержания основных линий, когда нежелательны частые пересадки мух. В одну баночку следует сажать по 2...3 самки и 2 самца. Пересадку мух основных линий следует проводить не реже, чем через месяц.

Яйцам и личинкам мух *Drosophila melanogaster* для нормального развития необходима определенная температура - 24-26 °С. Разница в несколько градусов может оказаться губительной для потомства. При такой температуре и нормальном состоянии питательной среды дрозофила заканчивает свое развитие примерно за 212 часов (около 9 суток), причем стадия яйца длится 20–22 часа, личинки – 96 часов, куколки – 96 часов.

Таким образом, в лабораторных условиях в год можно получить до 40 поколений (для сравнения: вся история человечества насчитывает несколько сотен поколений).

С изменением условий среды цикл развития мушки может довольно сильно затягиваться или укорачиваться (табл. 3).

Таблица 3 - Продолжительность отдельных стадий развития дрозофилы в зависимости от температурных условий

Стадия	Температура окружающей среды, °С				
	10	20	25	27	31
Яйцо	20 час	20 час.	20 час.	20 час.	Бесплодные

Личинка	57 сут.	8 сут.	4 сут.	3 сут.	частично или полностью
Куколка	13...14 сут.	6,3 сут.	4 сут.	4 сут.	
Весь цикл	73 дн.	16...17 сут.	10 сут.	9 сут.	

Так, при температурах 28...31°C мухи успевают закончить свое развитие за 8 суток. При понижении температуры с 22°C до 16°C длительность развития резко удлиняется с 12 до 26 суток. Если же температура упадет до 10°C, то только личиночный период длится 57 суток, а куколочный – 13–14 суток. В целом при понижении температуры на 1°C развитие замедляется в среднем на 1 сутки, чем и пользуются при поддержании генетической коллекции линий, а при повышении – соответственно ускоряется. Однако повышение температуры выше +27°C приводит к падению плодовитости мух: при температурах, близких к 31°C, разводить мух не удастся вообще. Это связано со стерильностью самцов, у которых при высоких температурах прекращается сперматогенез. Но, как показывают опыты, этот процесс обратим: если стерильных самцов содержать при нормальной температуре, то через 4 дня они восстанавливают свою плодовитость.

История наблюдений за дрозофилами показала, что они способны очень точно определять температуру среды. Биологу Полу Гэррити и его коллегам удалось обнаружить, что в голове (в антеннах) насекомых находятся четыре теплочувствительных нейрона, которые активизируются при температуре, слегка превышающей оптимальную для размножения. За активацию нейронов отвечает ионный канал dTrpA1, расположенный в мембране этих клеток. Именно он является сенсором, который помогает мухам точно измерять температуру окружающей среды.

Расположение термосенсоров в мозгу нетипично для животного мира. Крупные организмы для определения тепла или холода используют периферические нейроны, и многие исследователи придерживались мнения, что у мелких животных работает та же схема. Гэррити рассказал, что на первых этапах они также искали периферические термосенсоры, однако все результаты указывали на то, что они двигаются в неправильном направлении. Только после этого они сосредоточились на мозге мух.

Несмотря на то, что терморегуляция чрезвычайно важна для выживания организмов, до сих пор о механизмах этого процесса известно очень немногое. Подобные исследования становятся особенно актуальными сейчас, когда изменение климата заставляет многих животных искать новые ареалы обитания с оптимальной для них температурой. Факт, что животные определяют температуру окружающей среды, может оказаться полезным в практическом плане, например, для истребления организмов-вредителей.

Сроки развития существенно зависят также от «заселенности» культуры (чем больше яиц развивается в одинаковом количестве корма при прочих равных условиях, тем дольше продолжается развитие и тем мельче вышедшие мухи) и особенностей используемых линий.

Работа 2. Постановка опыта по дигибриднему скрещиванию.

Для скрещивания необходимо брать девственных самок. Обычно берут 2 девственных самок и 2 самцов соответствующих линий и помещают в одну пробирку (родительское поколение). Оптимум откладки яиц лежит между 24 и 36 часом. По мере старения культуры и усиления брожения питательной среды интенсивность откладки снижается. В первые 2 суток после вылупления самки обычно не откладывают яиц или откладывают их очень мало. Максимальное количество яиц откладывают 3...4-суточные самки. Кладка яиц лучше всего происходит на питательную среду с хорошо проросшими дрожжами, т. е. спустя 1...2 суток после ее приготовления. Употребление среды спустя 3...4 суток после варки не рекомендуется.

Для откладки яиц мухи должны находиться в пробирке 3...5 суток, после чего их выбрасывают, а из отложенных яиц развивается следующее поколение мух. Подсчет мух целесообразнее производить на 2...3 сутки после начала вылета. В более ранние сроки вылетают преимущественно самки, а в более поздние наблюдается гибель мух.

Правила работы с мушками. Опыты с использованием мушек проводят группами (обычно по 2 студента) под руководством преподавателя.

Для работы с мушками их необходимо усыпить (наркозировать) эфиром. Перетряхивание (высыпание) мух из культуры в морилку для усыпления требует некоторых навыков. Осторожно постукивая по баночке в горизонтальном положении, освобождают ватную пробку от мушек, стряхивая

их на стенки сосуда. Затем баночку быстро открывают и приставляют к ее отверстию морилку. Переворачивая культуру с мушками вверх, аккуратно вытряхивают мух в морилку, после чего закрывают ее пробкой, смоченной эфиром. Как только все мушки перестанут двигаться, их необходимо высыпать из морилки на пластинку для дальнейшей работы.

Следует помнить, что от большой дозы эфира мухи погибают через 3...5 минут. Характерный признак смерти - растопыренные кверху и в стороны крылья и безжизненно вытянутые лапки.

Умеренное, даже многократное, наркотизирование мух позволяет держать их под наркозом часами без вредных последствий. Если во время просмотра мухи начинают просыпаться от наркоза, их можно накрыть морилкой и снова дать небольшую дозу эфира.

Рассматривать, сортировать мух можно с помощью кисточки (или пинцета) и лупы.

При подготовке мух к постановке опытов необходимо брать для скрещивания заведомо девственных самок (не старше 8 (а лучше 4) часов после «вылупления»).

Мушек лучше опускать в бумажных пакетиках (кульках), чтобы спящие мушки не прилипли к корму крыльями и не погибли. Проснувшись, они выберутся из пакетика, а бумага растворится в корме, перебродит, и личинки ее переварят.

Баночки с кормом имеют этикетки, где записываем дату, группу, фамилию студента, проводившего скрещивание, краткое описание взятых для скрещивания линий. Для анализа результатов ведется дневник (табл.4), в котором регистрируется каждое скрещивание и записываются полученные результаты.

Таблица 4 - Дневник скрещивания

Дата	Описание линий	Результаты

Неудачи в опытах на дрозофиле могут быть:

- генетического характера. Несоблюдение указанных сроков при получении девственных самок является основной причиной неудач в опытах на дрозофиле! По ошибке использовали мушек не из той культуры, откуда их надлежало взять или неправильно сделаны надписи (или перепутаны) этикетки;

- паратипического характера (несоблюдение асептических требований, иное количество количество агар-агара (избыток приводит к неспособности личинок проникнуть вглубь среды и гибели, недостаток – к гибели яиц (тонут), несвежая среда, передозировка эфиром).

В таких случаях следует пересадить мушек на свежую среду или поставить опыт заново.

Как правило, для скрещивания используют дикую и мутантную линии.

Для планируемого дигибридного скрещивания предлагается использовать родительские линии, отличающиеся по двум признакам: цвету глаз и форме крыльев: самку мутантной линии White vestigial (wvg), самца - дикого типа (wild type - D).

Линия White vestigial получена путем скрещивания двух первоначальных мутантных линий White и vestigial (рис.8).

Признаки не сцеплены между собой. Ген, отвечающий за цвет глаз, находится в половой (X) хромосоме.

Условные обозначения: X^{w+} - ген, отвечающий за красные глаза;

X^{w-} - ген, отвечающий за белые глаза;

V - ген, отвечающий за нормальные крылья;

Vg – ген, отвечающий за зачаточные крылья.



Рисунок 8 - Самка линии Vg (зачаточные крылья)

Работа 3. Анализ гибридов 1 поколения.

Для проведения анализа полученных гибридов первого поколения необходимо всех особей наркотизировать, после чего высыпать их на пластинку для осмотра. Для начала все полученное потомство разделяют по полу, затем выявляют расщепление по фенотипу (если таковое имеется). В конечном итоге, необходимо подсчитать количество особей в каждой группе.

Полученные результаты по отдельным группам суммировать по вариантам, в целом, и именно эти данные использовать для анализа.

В основе генетического расщепления лежит биологический механизм мейоза, который обеспечивает расхождение гомологичных хромосом, а следовательно, и аллелей при образовании гамет. Из огромного числа соответствующих гамет лишь часть участвует при образовании зигот. Сочетание гамет разных типов происходит случайно, вследствие этого проявление закона расщепления носит статистический, вероятностный характер. Важным условием приближения опытного расщепления к теоретически ожидаемому является объем выборки, анализируемой в опыте. Естественно, что расщепление в опыте, как правило, несколько отличается от ожидаемого. Эти отклонения могут быть вызваны разными причинами: случайностью, различием в жизнеспособности гамет и зигот, неслучайным характером оплодотворения (избирательное оплодотворение), нечетким различием фенотипов, участием нескольких генов в определении признака, недостаточной «чистотой» исходного материала.

Для проверки соответствия фактического распределения теоретическому используют критерий χ^2 и выдвигается нулевая гипотеза, согласно которой разницы между теоретическими и фактическими результатами нет. Эта гипотеза либо опровергается, либо подтверждается на основании метода хи-квадрат (χ^2). С помощью этого метода можно оценить, являются ли отклонения, полученные в опыте, случайными.

O – наблюдаемое число особей;

E – теоретическое число особей.

Вычисленное значение хи-квадрат сравнивают с табличным (прил.4) при разных условиях значимости:

1 уровень: $\lambda=0,05$,

2 уровень: $\lambda=0,01$,

3 уровень: $\lambda=0,001$;

при соответствующем числе степеней свободы – ν ,

$\nu= n-1$,

где n - количество классов.

Если вычисленное значение хи-квадрат меньше табличного первого уровня $\chi^2 < \lambda (0,05)$ - полученные результаты соответствуют ожидаемым.

Если вычисленное значение хи-квадрат больше табличного первого уровня, но меньше второго уровня ($\lambda(0,01,0,001) < \chi^2 < \lambda (0,01)$ - полученные результаты сомнительные.

Если вычисленное значение хи-квадрат больше табличного второго уровня или третьего уровня ($\chi^2 > \lambda (0,01; 0,001)$) - полученные результаты не соответствуют ожидаемым, т.е. нулевая гипотеза остается в силе.

Необходимо помнить, что метод хи-квадрат не может быть применим, если значение величин опыта выражено в процентах или относительных числах и если в выборке число особей в каком-либо из

теоретических классов меньше пяти.

Рассмотрим применение данного метода на конкретном примере (табл.5).

Таблица 5 - Пример вычисления критерия хи-квадрат

Класс	Наблюдаемое (O)	Ожидаемое (E)	(O – E)	(O – E) ²	$\frac{(O - E)^2}{E}$
Муж.	53	60	7	49	0,8
Жен.	67	60	7	49	0,8
Всего	$\Sigma = 120$	$\Sigma = 120$	0	0	$\Sigma = 1,6$

$\chi^2 = 1,6$

В потомстве первого поколения получено 53 самца и 67 самок. Согласно схеме скрещивания, соотношение по полу должно быть 1:1. Определить, соответствует ли данное расщепление теоретически ожидаемому.

Вычисленное значение хи-квадрат сравнивают с табличным при разных условиях значимости:

при 1 уровне - 3,8;

при 2 уровне - 6,6;

при 3 уровне - 10,8

и числе степеней свободы, равном 1 ($\nu = 2 - 1$).

Вычисленное значение хи-квадрат меньше табличного уровня - нулевая гипотеза остается в силе: полученное расщепление соответствует ожидаемому расщеплению: 1:1.

Работа 4. Анализ гибридов 2 поколения.

Так же, как и при анализе первого поколения, мух наркотизируют, делят по полу, форме крыльев, цвету глаз (рис.9.)

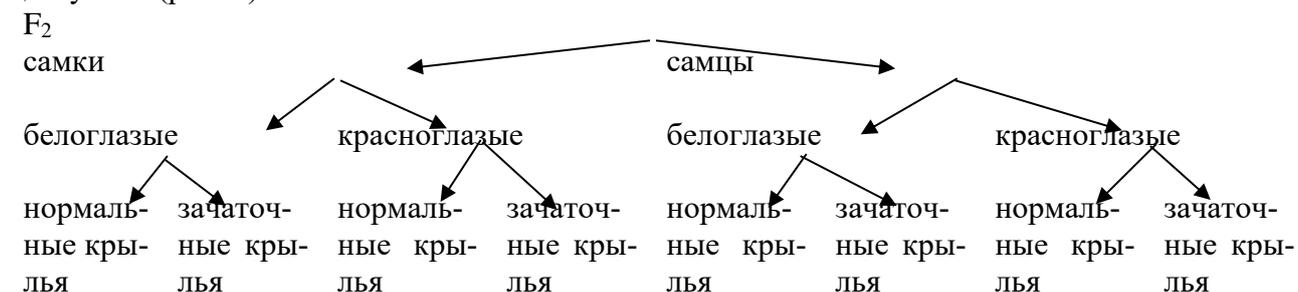


Рисунок 9 – Возможные фенотипические классы потомства второго поколения

Анализ полученного потомства второго поколения из каждой пробирки проводится отдельно. Определяют количество особей в каждой группе. После этого полученные результаты суммируются отдельно по вариантам и в целом по всем группам.

На основании проведенного анализа определяется соответствие полученных результатов ожидаемым с помощью метода хи-квадрат, расщепление по каждому признаку в отдельности, определяются особенности наследования анализируемых признаков. Формулируется вывод в целом о том, подтверждают ли полученные результаты действие законов Г.Менделя (или являются исключениями).

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - 1.Кариотип и карты хромосомы мушки.
 - 2.Определение пола у мушки.
 - 3.Новые сведения об использовании мушек-дрозофил.
 4. Современные объекты генетических исследований.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.11. Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции.

Цель: сформировать знания и умения по реализации гена в признак, роли факторов среды в проявлении признака в фенотипе, модификации генной экспрессии.

Задачи:

1. Изучить примеры модификации генной экспрессии.
2. Изучить понятие пенетрантности и экспрессивности, нормы реакции.
3. Познакомиться с генокопиями и фенокопиями.
4. Изучить явление плейотропии и гетерогенности групп.

Обучающийся должен знать:

1) до изучения темы (базисные знания):
- законы Менделя, определение генотипа и фенотипа, типы аллельных и неаллельных взаимодействий;

2) после изучения темы:

- понятие о пенетрантности и экспрессивности, генокопиях и фенокопиях, явление плейотропии и гетерогенности групп.

Студент должен уметь:

1. Решать генетические задачи на пенетрантность и экспрессивность, плейотропное действие генов.

2. Составлять таблицы по фенотипической изменчивости проявления генов.

Зарисовать схему проявления гена по Тимофееву-Ресовскому и Астаурову.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Владеть решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Примеры модификации генной экспрессии.
2. Понятие о пенетрантности и экспрессивности.
3. Характеристика генокопий и фенокопий.
4. Факторы окружающей среды и примеры модификаций.
5. Широкая и узкая нормы реакции.
6. Признаки гетерогенности групп.
7. Признаки плейотропного действия генов.
8. Формула проявления гена по Тимофееву-Ресовскому и Астаурову.
9. Понятие о генетической антисипации (опережении).

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Составить таблицу «Роль факторов окружающей среды в развитии модификаций».

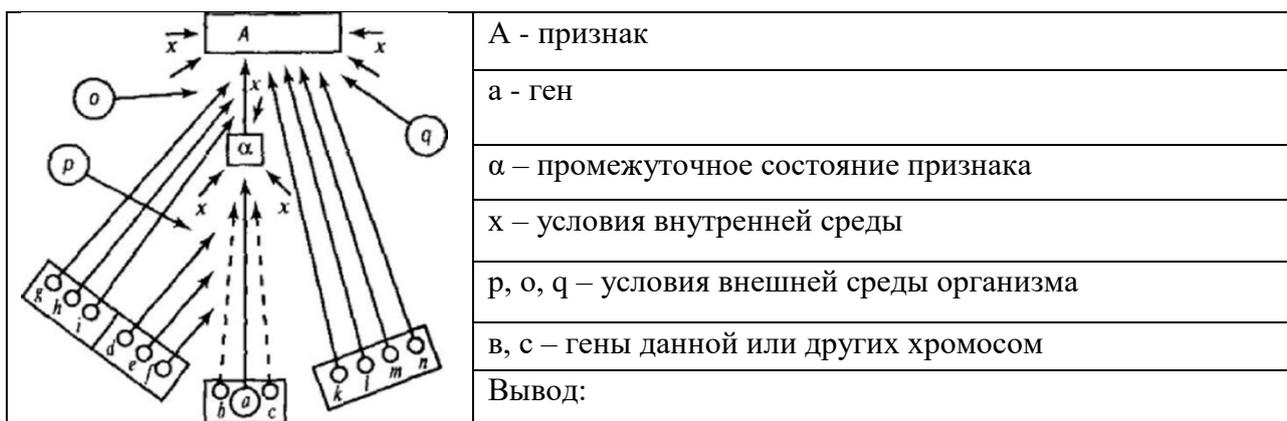
Факторы среды	Вид организма (человек, животные, растения)	Виды модификаций
---------------	---	------------------

Режим питания		
УФ-облучение		
Температура: Низкая Средняя Высокая		
Уровень воды		
Атмосферное давление		

Работа 2. Заполнить таблицу «Фенотипическая изменчивость в сериях множественных аллелей на примере дрозофилы»

Явление	Аллели локуса	Тип взаимоотношений между аллелями	Фенотипическое проявление
Гипоморфизм	Bobbed –укороченные щетинки		
Антиморфизм	Ebony – черная окраска тела		
Неоморфизм	Hairy wing – волосатость крыльев		

Работа 3. Зарисовать в тетрадь схему проявления гена по Тимофееву-Ресовскому и формулу Б.Л.Астаурова о взаимодействии генотипической, внутренней и внешней среды в проявлении в фенотипе признака. Сделать и записать вывод к схеме.



Формула Б.Л. Астаурова

$$a = F(p, g, e, i), c$$

Обозначения:

a - окончательное значение функции развития (*F*),

p- плазматические факторы развития,

g- генотип,

e - совокупность факторов внешней среды (*medium externum*),
i - совокупность факторов внутриорганизменной среды (*medium Internum*),
c – взаимодействие выше перечисленных факторов.

3. Решить генетические задачи.

Алгоритм решения задачи на пенетрантность:

Ангиоматоз сетчатки глаза (расширение и новообразования сосудов сетчатки и дегенерация в ней нервных клеток) наследуются как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%.

Определите вероятность заболевания в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями ангиоматоза.

А - ген ангиома-тоза	P	<u>Aa</u>	x	<u>Aa</u>
А - ген нормы	G	A, a		A, a
	F	<u>AA, Aa, Aa, aa</u>		

Ответ:

Вероятность рождения детей-носителей гена ангиоматоза составляет 75% от всех детей, однако фенотипически этот ген проявится только у половины детей, т.к. его пенетрантность равна 50%. Следовательно, вероятность заболевания детей ангиоматозом составит 37,5%.

Задачи на пенетрантность:

Задача 1. Подагра определяется аутосомно-доминантным геном. Пенетрантность гена у мужчин равна 25%. а у женщин - 0%. Какова вероятность заболевания подагрой детей у гетерозиготных родителей?

Задача 2. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Отсутствие боковых верхних резцов наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность проявления у детей обоих аномалий одновременно в семье, где мать гетерозиготна в отношении обоих признаков, а отец нормален по обеим парам генов.

Задача 3. Отосклероз наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Гипертрихоз наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой с полным проявлением к 17 годам.

Определите вероятность проявления одновременно обеих аномалий у детей в семье, где жена нормальная, а муж имеет обе аномалии, но мать его была нормальной женщиной.

Задача 4. Синдром Ван дер Хеве наследуется как доминантный аутосомный признак, детерминируемый плейотропным геном, определяющим голубую окраску склеры, хрупкость костей и глухоту.

Пенетрантность признаков изменчива. В ряде случаев (К. Штерн, 1965) она составляет по голубой склере почти 100%, хрупкости костей - 63%. глухоте - 60%. Носитель голубой склеры, нормальный в отношении других признаков синдрома, вступает в брак с нормальной женщиной, происходящей из благополучной по синдрому Ван дер Хеве семьи. Определите вероятность проявления у детей признака хрупкости костей. По линии мужа признаками синдрома обладает лишь один из его родителей.

Задача 5. У человека полидактилия контролируется доминантным геном. Его аллель обуславливает нормальное развитие конечностей. Какова вероятность полидактилии у будущих детей (пенетрантность доминантного гена в данной системе 90%), если: а) один из супругов гетерозиготен, а у второго нормальное число пальцев; б) оба супруга гетерозиготны?

Задача 6. Существуют 3 различных рецессивных мутантных гена, которые обуславливают цистинурию (нарушение всасывания в почечных канальцах и кишечнике цистина, лизина, аргинина; образование цистиновых камней в почках). У людей, гомозиготных по любому из 3 рецессивных генов, выраженность патологического признака примерно одинакова (в почках образуются цистиновые камни). У лиц, гетерозиготных по генам цистинурии 1-го типа ($C^{A_1}C^{a_1}$), транспорт указанных аминокислот не нарушен. У гетерозигот по генам 2-го и 3-го типов ($C^{A_2}C^{a_2}$, $C^{A_3}C^{a_3}$) выделение аминокислот с мочой выше нормы, но камни в почках не возникают. Выраженность признака зависит от гетерозиготности организма и гомозиготности по рецессивным генам. Определите вероятность различных фенотипов у детей в семьях, если предположить, что неаллельные гены локализованы в негомологичных аутосомах:

- а) оба родителя гетерозиготны по генам C^{A_1} и гомозиготны по двум другим неаллельным доминантным генам; б) оба родителя гетерозиготны по генам C^{A_2} и гомозиготны по двум другим неаллельным доминантным генам;
в) оба родителя гетерозиготны по генам C^{A_3} и гомозиготны по двум другим неаллельным доминантным генам.

Задача 7. Определите вероятность ретинобластомы (ретинобластома- аутосомно- доминантный признак с неполной пенетрантностью, пенетрантность доминантного гена в одних семьях составляет 60%, в других- 90%) среди детей в семьях, где:

а) один из родителей страдает ретинобластомой (пенетрантность гена в семье 90%); б) один из родителей страдает ретинобластомой (пенетрантность гена в семье 60%); в) один из родителей был оперирован по поводу ретинобластомы и в настоящее время здоров (пенетрантность гена в семье 60%); г) оба родителя здоровы, но отец одного из них умер от ретинобластомы (пенетрантность гена в семье 60%).

Задача 8. Витилиго наследуется как аутосомно- доминантный признак с неполной пенетрантностью. Предположим, что пенетрантность доминантного гена в семье 70%. Какова вероятность рождения ребенка с витилиго, если:

а) у одного из родителей имеется витилиго;

б) оба родителя здоровы, но их первый ребенок имеет витилиго?

Задача 9. Одна из форм миотонической дистрофии наследуется по аутосомно-доминантному типу. У больных детей, родившихся от больных матерей, болезнь проявляется в более тяжелой форме, чем у детей, родившихся от больных отцов. Какова вероятность рождения больного ребенка и какова тяжесть заболевания в семье, где:

а) жена страдает легкой миотонической дистрофией; б) отец страдает легкой миотонической дистрофией; в) оба родителя страдают легкой миотонической дистрофией?

Задача 10. У здоровых родителей, имеющих одного здорового ребенка, родился второй ребенок, который умер в возрасте 5 лет от синдрома Тэя- Сакса. Определите вероятность того, что следующий ребенок тоже будет болен.

Задача 11. Мужчина с I группой крови, страдающий подагрой (подагра аутосомно-рецессивный признак с неполной пенетрантностью, пенетрантность доминантного гена среди мужчин 20%, среди женщин- 0), женился на здоровой женщине, имеющей II группу крови. Какова вероятность рождения в этой семье:

а) здорового ребенка со II группой крови; б) больного ребенка со II группой крови;

в) здорового ребенка с I группой крови; г) больного ребенка с I группой крови?

Задача 12. Синдром Марфана наследуется как аутосомно- доминантный признак с пенетрантностью 30%. Резус- отрицательность- аутосомно- рецессивный признак с полной пенетрантностью. Определите вероятность рождения в семье, где оба родителя дигетерозиготны:

- а) резус- положительного здорового ребенка; б) резус- положительного больного ребенка; в) резус- отрицательного здорового ребенка; г) резус- отрицательного больного ребенка.

Задачи на экспрессивность:

Задача 1. В одной палате лежат 10 больных одним и тем же наследственным заболеванием. Можно ли предполагать, что у всех степень тяжести заболевания, а также прогнозы на будущее будут одинаковые? Ответ аргументируйте.

Задача 2. Тяжелая умственная отсталость у детей при фенилкетонурии (аутосомно-рецессивное заболевание) развивается только при наличии аминокислоты фенилаланина в пище. Диета, бедная фенилаланином, обеспечивает нормальное развитие ребенка. В роддоме выявлено 3 новорожденных ребенка, гомозиготных по аллелю фенилкетонурии. Один из них с первых дней жизни находился на диете без фенилаланина; второй лечился лишь эпизодически, а третий питался как обычный здоровый ребенок. Каковы ваши прогнозы в отношении развития этих детей?

Задачи на плейотропное действие гена:

1. У каракульских овец доминантный ген А вызывает развитие серой окраски шерсти. В гомозиготном состоянии этот ген приводит к недоразвитию желудка и гибели ягнят. Рецессивная аллель гена обуславливает развитие черной окраски шерсти. Какое расщепление по генотипу можно ожидать от скрещивания двух серых овец? Дайте характеристику гена.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Примеры модификации генной экспрессии.
 2. Понятие о пенетрантности и экспрессивности.
 3. Характеристика генокопий и фенокопий.
 4. Факторы окружающей среды и примеры модификаций.
 5. Широкая и узкая нормы реакции.
 6. Признаки гетерогенности групп.
 7. Признаки плейотропного действия генов.
 8. Формула проявления гена по Тимофееву-Ресовскому и Астаурову.
 9. Понятие о генетической антисипации (опережении).
- 3). Решить задачи на плейотропию из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека», 2016, стр. 20-21 № 1-3.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.12. Постановка опыта по дигибридному скрещиванию мушек.

Цель: Сформировать навыки по постановке опытов с использованием мушки, изучить характер наследования разных признаков при половом размножении и действие на практике законов Г. Менделя, научиться делать выводы по наследованию признаков в потомстве при сцеплении генов и кроссинговере.

Задачи:

1. Изучить особенности сцепленного с полом наследования у плодовой мушки.

2. Проанализировать результаты дигибридного скрещивания на гибридах первого поколения, определить доминантные и рецессивные признаки.
3. Научиться использовать метод хи-квадрат.
4. Отработать навыки решения ситуационных генетических задач на сцепленное наследование и кроссинговер.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Законы Г. Менделя.
2. Определение пола у плодовой мушки.
3. Сущность и биологическое значение сцепления генов и кроссинговера.

Б) после изучения темы:

1. Метод хи-квадрат.
2. Особенности решения задач на сцепленное наследование.
3. Варианты признаков, сцепленных с полом у мушки.
4. Причины и примеры отклонений от «менделевских» расщеплений.

Обучающийся должен уметь:

1. Записать схемы реципрокных скрещиваний родителей и определить генотипы и фенотипы потомства первого поколения, соотношение по полу, фенотипу.
2. Проанализировать полученное потомство, разделив всех особей по полу, форме крыльев и цвету глаз. Подсчитать количество особей в каждой группе.
3. Ожидаемые результаты сравнить с фактически полученными с помощью метода хи-квадрат.
4. На основании полученных результатов уточнить генотипы взятых для скрещивания родителей.
5. Полученные результаты записать в дневник и сделать вывод.
6. Для получения потомства второго поколения необходимо взять по паре самок и самцов и поместить их в новую культуру, проведенное скрещивание зарегистрировать.
7. Написать схему проведенного скрещивания.
8. Решать задачи на сцепленное наследование и кроссинговер.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Анализом результатов светооптической и других видов микроскопии. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Особенности сцепленного с полом наследования у плодовой мушки.
2. Анализ результатов дигибридного скрещивания на гибридах первого поколения, определение доминантных и рецессивных признаков.
3. Использование метода хи-квадрат.
4. Решение ситуационных генетических задач на сцепленное наследование и кроссинговер.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Проведите анализ результатов дигибридного скрещивания мушки дрозофила на гибридах первого поколения по плану:

1. Записать схемы реципрокных скрещиваний родителей и определить генотипы и фенотипы потомства первого поколения, соотношение по полу, фенотипу.

Дано:

V-нормальные крылья

Vg-зачаточные крылья

X^w- белые глаза

X^{w+} – красные глаза

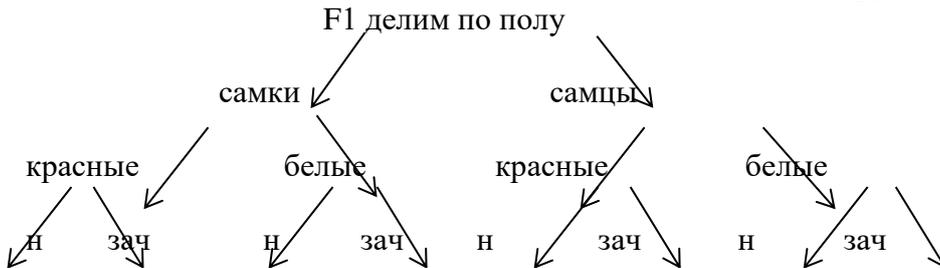
Схема скрещивания:

1) P: ♀ $VgVgX^{w-}X^{w-}$ X ♂ $VVX^{w+}Y$
 (зачаточн.крылья, белоглаз.) (норм. крылья, красные глаза)

G: VgX^{w-} VX^{w+} VY

F1: $VVgX^{w+}X^{w-}$; $VVgX^{w-}Y$ Самцы должны быть с белыми глазами
 (норм крылья, кр.) (нормальные кр, белые)

2. Проанализировать полученное потомство, разделив всех особей по полу, форме крыльев и цвету глаз. Подсчитать количество особей в каждой группе.



3. Оформить таблицу «Анализ гибридов первого поколения».

№ пробирок	Количество особей								Всего
	Самки				Самцы				
	Кр. глаза		Бел. глаза		Кр. глаза		Бел. глаза		
	н	зач	н	зач	н	зач	н	зач	
1									
2									
n									
Всего									

Работа 2. Ожидаемые результаты сравните с фактически полученными с помощью метода хи-квадрат и запишите вывод в тетради.

Заполните таблицу вычисления критерия хи-квадрат

Класс	Наблюдаемое (O)	Ожидаемое (E)	(O – E)	(O – E) ²	$\frac{(O - E)^2}{E}$
Муж.					
Жен.					
Всего	$\Sigma =$	$\Sigma =$			$\Sigma =$

Вычисленное значение хи-квадрат сравните с табличным при разных условиях значимости (прил.1) и сделайте вывод.

Для написания выводов ответьте на вопросы:

Вопросы	Ответы
1. Какие признаки являются доминантными и рецессивными?	
2. Какое фактическое расщепление по фенотипу произошло (по полу и по цвету глаз)?	
3. Какое получено количественное расщепление в 1 опыте и соответствует ли оно ожидаемому?	

Работа 3. Заложите опыт для получения потомства второго поколения

Для этого необходимо взять по паре самок и самцов и поместить их в новую культуру, проведенное скрещивание зарегистрировать. Оставшихся мушек уничтожить.

Дневник скрещивания

Дата	Описание линий	Результаты
1 опыт	P: ♀ VgVgX ^w ·X ^w · X ♂ VVX ^w +Y ♀ (зачаточн, белоглаз.) X ♂ (норм. крылья, красные глаза)	
2 опыт	P: ♀ (кр. г., норм. кр) X ♂ (белогл., норм кр.)	

Работа 4. Решите задачу и проанализируйте крисс-кросс наследование - наследование по типу «крест-накрест», т.е. признак передается от матери сыновьям, от отцов к дочерям. Запишите полученные результаты.

Задача: Какие признаки могут быть у детей, родившихся от брака мужчины, больного ихтиозом, с женщиной, у которой глазной альбинизм (оба признака рецессивны и сцеплены с X-хромосомой).

3. Решить ситуационные задачи

Задача 1.

У человека аутосомно-доминантный ген ногтенадколенного синдрома и локус групп крови по системе АВО сцеплены и находятся на расстоянии 10 морганид. В одной семье жена имеет IV группу крови и ногтенадколенный синдром, причем ее мать была здорова и имела II группу крови, а отец страдал ногтенадколенным синдромом и имел III группу крови. Муж здоров и имеет I группу крови. Определите вероятность рождения в этой семье здоровых детей и их возможные группы крови.

Задача 2.

У человека ген резус-фактора (Rh⁺) сцеплен с доминантным геном, определяющим один из видов катаракты. Гены расположены в одной аутосоме на расстоянии 24 морганид. В семье отец обладал отрицательным резус-фактором и не страдал катарактой, а мать была резус-положительной и страдала катарактой. Причем катаракту и резус-положительность она унаследовала от своего отца. У них родилась резус-отрицательная дочь без катаракты. Определить вероятность рождения в этой семье резус-положительного ребенка без катаракты.

Задача 3.

У дрозофилы ген срезанных крыльев и ген белых глаз рецессивны, и расположены в X-хромосоме на расстоянии 4 морганид. Скрещивалась гетерозиготная по двум признакам самка, имеющая нормальные крылья, с красноглазым самцом, имеющим срезанные крылья. Определить процент белоглазых самцов с нормальными крыльями. Проведите реципрокное скрещивание и проанализируйте, полученные результаты. Выводы запишите.

Задача 4.

Гены, контролирующие развитие рахита и нормальное развитие потовых желез, доминируют над генами, контролирующими нормальное развитие костей и отсутствие потовых желез. Эти гены, расположены в X-хромосоме на расстоянии 32 сантиморганид. Об одной семье известно следующее: муж страдал рахитом и отсутствием потовых желез; жена страдала рахитом и имела нормально развитые потовые железы, причем ее отец не имел потовых желез, а мать обладала нормально

развитыми костями. Определить вероятность рождения в этой семье детей, страдающих одновременно рахитом и отсутствием потовых желез.

Задача 5.

У дрозофилы гены **c** и **s**, контролирующие рецессивные признаки «обрезанный край крыла» и «темное тело», сцеплены в X-хромосоме. Частота кроссинговера между ними 23%. Ген, контролирующий развитие глаз пурпурного цвета (рецессивный признак), локализован в аутосоме. Определите вероятность различных генотипов и фенотипов в потомстве при следующих скрещиваниях:

- а) самка, гетерозиготная по всем генам, самец с рецессивными признаками;
- б) самка с рецессивными признаками, самец с доминантными признаками (гетерозиготен по гену аутосомы).

Задача 6.

Гены, контролирующие у человека группы крови по системе АВО и синдром дефекта ногтей и коленной чашечки, локализованы в одной аутосоме. Частота кроссинговера между ними у женщин 14%, у мужчин 8%. Патологический синдром контролируется доминантным геном. Определите вероятность рождения детей с различными фенотипами, если:

- а) у жены II группа крови (гетерозиготна) и наследственное заболевание, причем оба эти признака она унаследовала от одного из родителей; муж здоров, имеет I группу крови;
- б) муж дигетерозиготен и имеет II группу крови; от каждого из родителей он унаследовал доминантный и рецессивный гены; жена здорова и у нее I группа крови.

Задача 7.

У человека гены, контролирующие эллиптоцитоз и резус-фактор, находятся в одной хромосоме и частота кроссинговера между ними 3%. Ген, отвечающий за недостаточность фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (**Г-6-ФД**), локализован в X-хромосоме. Определите вероятность различных фенотипов будущих детей у супружеских пар:

- а) жена унаследовала эллиптоцитоз и ген Rh- от матери (сама она Rh+). Ген дефицита **Г-6-ФД** – от отца; у мужа группа крови Rh+ (гомозиготен), нет эллиптоцитоза и нормальная активность фермента **Г-6-ФД**;
- б) муж унаследовал эллиптоцитоз и ген Rh- от отца (у него кровь Rh+), а ген дефицита **Г-6-ФД** – от матери; жена здорова и у нее кровь Rh+.

Задача 8.

Гены, контролирующие у человека серповидно-клеточную анемию и β -талассемию, близко сцеплены в одной аутосоме. Муж и жена дигетерозиготны и наследовали оба мутантных аллеля от разных родителей. Определите относительную вероятность для их будущих детей иметь эти наследственные заболевания. Сделайте вывод о характере наследования.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Определение пола мушки дрозофилы.
 2. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
 3. Морфология дрозофилы.
 4. Биология дрозофилы.
 5. Признаки полового диморфизма у дрозофил.
 6. Правила работы с дрозофилой.
 7. Оборудование, используемое при проведении скрещиваний.
 8. Мутантные линии.
 9. Фенотипические особенности линии WVg.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.13. Механизмы детерминации пола.

Цель: Сформировать знания о механизмах наследования признака пола и признаков, наследуемых сцепленно с полом.

Задачи:

5. Изучить основные типы детерминации пола.
6. Изучить механизмы детерминации признака пола.
7. Познакомиться с балансовой теорией определения пола Бриджеса.
8. Изучить роль генов половых хромосом и генов аутосом в детерминации пола у человека.
9. Изучить наследование признаков, сцепленных с полом.

Обучающийся должен знать:

3) до изучения темы (базисные знания):

- строение X и Y-хромосом; признаки, сцепленные с полом;

4) после изучения темы:

- генетические основы наследования признака пола и возможные пути детерминации признака пола; генетические механизмы наследования признаков, сцепленных с полом.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать генетические задачи на наследование признаков, сцепленных с полом.
2. Составить таблицу о роли аутосомных генов и половых хромосом в детерминации пола у человека.
3. Зарисовать и составить таблицу по хромосомному механизму определения пола.
4. Определить пол дрозофилы согласно балансовой теории определения пола Бриджеса.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Основные типы детерминации пола
2. Типы хромосомной детерминации пола
3. Хромосомные и молекулярно-генетические основы детерминации пола у дрозофилы
4. Гинандроморфизм
5. Балансовая теория К. Бриджеса
6. Гены, изменяющие пол у дрозофилы
7. Хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека
8. Роль Y-хромосомы в детерминации пола
9. Роль аутосомных генов в детерминации пола
10. Вторичная детерминация пола у человека
11. Пол и размножение у животных и человека
12. Наследование признаков, сцепленных с полом.

2. Практическая подготовка.

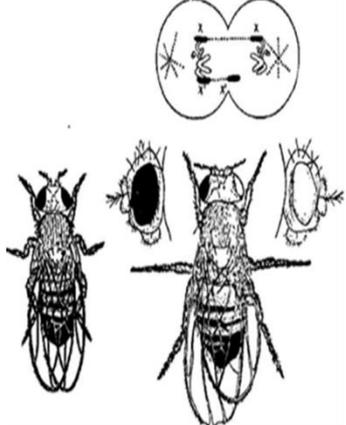
Работа 1. Составить таблицу «Хромосомный механизм определения пола».

Таксономические группы, организмы	Половые хромосомы		Тип зиготы	
	Сперматозоиды	Яйцеклетки	самки	самцы
Млекопитающие, земноводные, рыбы, дрозофила, человек				
Птицы, бабочки				
Насекомые: водяной клоп, кузнечик				
Насекомые: моль				
Насекомые: пчелы, муравьи	отсутствуют		Диплоидны	Гаплоидны

Работа 2. Составить таблицу «Роль аутосомных генов и половых хромосом в детерминации пола у человека».

	Половые хромосомы		Аутосомные гены
	X-хромосомные гены	Y-хромосомные гены	
Гены, детерминирующие развитие яичка			
Гены, детерминирующие развитие яичника			

Работа 3. Зарисовать в тетрадь билатерального гинандроморфа и записать причины возникновения аномалии.

	Определение:
	Причины:

Работа 4. Заполнить таблицу «Формы партеногенеза»

Формы партеногенеза	Суть процесса	Примеры (таксономические группы)
1. Амфитокия (дейтеро-токия)		
2. Аррентокия		
3. Телитокия		

Вопросы:

- 1). Дать определение андрогенеза, гиногенеза.
- 2). Искусственный партеногенез у тутового шелкопряда. Работы Б.Л. Астаурова.

Работа 5. Рассчитать отношение половых хромосом и аутосом и определить пол у Дрозофилы согласно балансовой теории Бриджеса.

Хромосомная форма	Отношение числа X-хромосом к числу наборов аутосом	Пол мух
3X/2A		
3X/3A		
2X/2A		
3X/4A		
2X/3A		
X/2A		
XУ/2A		
XУ/3A		

3. Решение ситуационных задач

1. У человека дальтонизм обусловлен сцепленным с X-хромосомой рецессивным геном. Талассемия наследуется как аутосомный доминантный признак и наблюдается в двух формах: у гомозигот тяжелая, часто смертельная, у гетерозигот менее тяжелая. Женщина с нормальным зрением, но с легкой формой талассемии в браке со здоровым мужчиной, но дальтоником, имеет сына дальтоника с легкой формой талассемии. Какова вероятность рождения следующего сына без аномалий?
2. Гипертрихоз передается через Y-хромосому, а полидактилия - как доминантный аутосомный признак. В семье, где отец имел гипертрихоз, а мать - полидактилию, родилась нормальная в отношении обоих признаков дочь. Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет также без обеих аномалий?
3. Женщина правша с карими глазами и нормальным зрением выходит за мужчину правшу, голубоглазого и дальтоника. У них родилась голубоглазая дочь левша и дальтоник. Какова вероятность того, что следующий ребенок в этой семье будет левшой и страдать дальтонизмом, если известно, что карий цвет глаз и умение владеть преимущественно правой рукой – доминантные аутосомные несцепленные между собой признаки, а дальтонизм – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак?
4. В семье, где жена имеет I группу крови, а муж – IV, родился сын дальтоник с III группой крови. Оба родителя различают цвета нормально. Определите вероятность рождения здорового сына и его возможные группы крови. Дальтонизм наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.
5. У родителей со II группой крови родился сын с I группой крови и большой гемофилией. Оба родителя не страдают этой болезнью. Определите вероятность рождения второго ребенка здоровым и его возможные группы крови. Гемофилия наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак.
6. Мышечная дистрофия Дюшенна наследуется как сцепленный с полом рецессивный признак. Определите вероятность появления этой болезни у детей здоровых родителей, если известно, что отец жены умер в возрасте 20 лет от мышечной дистрофии.
7. Витамин-D-резистентный рахит обусловлен доминантным геном, локализованным в X-хромосоме. Какова вероятность рождения детей с этим заболеванием, если: а) мать гетерозиготна, отец здоров; б) отец болен, мать здорова.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов

лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Основные типы детерминации пола
2. Типы хромосомной детерминации пола
3. Хромосомные и молекулярно-генетические основы детерминации пола у дрозофилы
4. Гинандроморфизм
5. Балансовая теория К. Бриджеса
6. Гены, изменяющие пол у дрозофилы
7. Хромосомные и молекулярно-генетические основы первичной детерминации пола у человека
8. Роль Y-хромосомы в детерминации пола
9. Роль аутомсомных генов в детерминации пола
10. Вторичная детерминация пола у человека
11. Пол и размножение у животных и человека
12. Наследование признаков, сцепленных с полом.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.14. Итоговое занятие 2. «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола». Подведение итогов по дигибриднему скрещиванию.

Цель: Сформировать навыки по постановке опытов с использованием мушки, изучить характер наследования разных признаков при половом размножении и действие на практике законов Г. Менделя, научиться делать выводы по анализу гибридов 2 поколения. Закрепить материал по теме: «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола».

Задачи:

1. Изучить особенности сцепленного с полом наследования у плодовой мушки.
2. Проанализировать результаты дигибридного скрещивания на гибридах второго поколения, определить генотип и фенотип потомства 2-го поколения.
3. Проанализировать полученное потомство, разделив всех особей по полу, форме крыльев и цвету глаз.
4. Научиться использовать метод хи-квадрат.
5. Определить соответствие полученных результатов ожидаемым и сделать вывод.
6. Закрепить материал по теме: «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола» с помощью написания итогового теста и решения генетических задач.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

4. Законы Г. Менделя.
5. Определение пола у плодовой мушки.
6. Сущность и биологическое значение сцепления генов и кроссинговера.

Б) после изучения темы:

2. Метод хи-квадрат.
2. Особенности решения задач на сцепленное наследование.

3. Варианты признаков, сцепленных с полом у мушки.
4. Причины и примеры отклонений от «менделевских» расщеплений.

Обучающийся должен уметь:

1. Записать схемы реципрокных скрещиваний родителей и определить генотипы и фенотипы потомства первого поколения, соотношение по полу, фенотипу.
2. Проанализировать полученное потомство второго поколения, разделив всех особей по полу, форме крыльев и цвету глаз. Подсчитать количество особей в каждой группе.
3. Ожидаемые результаты сравнить с фактически полученными с помощью метода хи-квадрат.
4. Полученные результаты записать в дневник и сделать вывод.
5. Написать схему проведенного скрещивания.
6. Определить соответствие полученных результатов ожидаемым и сделать вывод.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. Молекулярная организация хромосом.
2. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом.
3. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК.
4. Функции нуклеиновых кислот: репликация, транскрипция, трансляция.
5. Изучение закономерностей наследования признаков. Г. Мендель - основоположник метода гибридологического анализа.
6. Ди- и полигибридные скрещивания.
7. Фенотипическая изменчивость. Модификации.
8. Экспрессивность и пенетрантность.
9. Типы наследования: аутосомные и сцепленные с полом.
10. Хромосомное определение пола. Расщепление по полу, гомо- и гетерогаметный пол. Наследование признаков, сцепленных с полом.
11. Наследование при нерасхождении половых хромосом.
12. Явление сцепленного наследования. Кроссинговер. Генетическое и цитологическое доказательства кроссинговера.
13. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
14. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
15. Определение пола мушки дрозофилы.
16. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
17. Морфология и биология дрозофилы.
18. Признаки полового диморфизма у дрозофил.

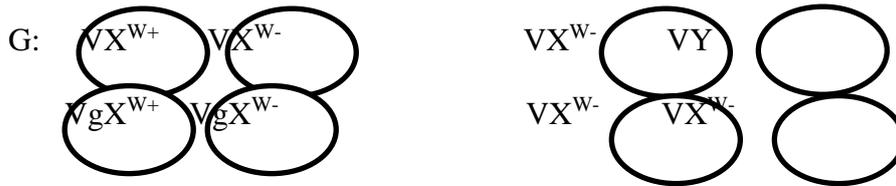
2. Практическая подготовка.

Работа 1. Проведение анализа результатов дигибридного скрещивания мушки дрозофилы на гибридах второго поколения по плану:

1. Дать схему скрещивания родителей.
2. Определить генотип и фенотип потомства 2-го поколения.
3. Проанализировать полученное потомство, разделив всех особей по полу, форме крыльев и цвету глаз.
4. Определить соответствие полученных результатов ожидаемым и сделать вывод.

Схема скрещивания:

♀ $VVgX^{W+}X^{W-}$ (норм. кр., красные глаза) * ♂ $VVgX^{W-}Y$ (норм. кр., белые глаза)

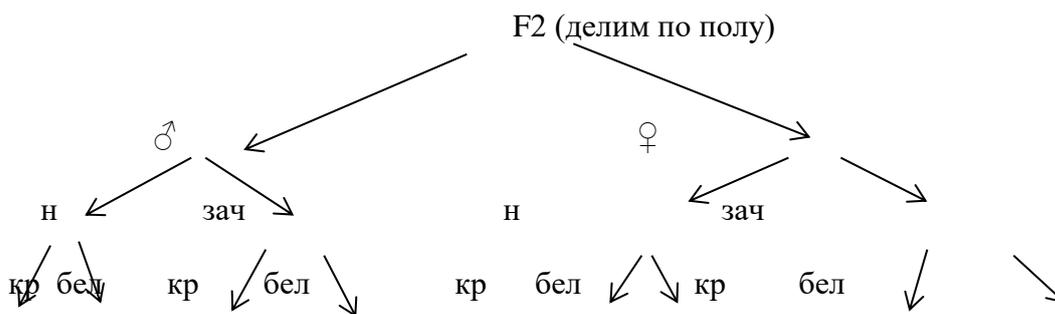


♂ ♀	VX^{W+}	VX^{W-}	VgX^{W+}	VgX^{W-}
VX^{W-}	$VVX^{W+}X^{W-}$ (н. кр.)	$VVX^{W-}X^{W-}$ (н. бел.)	$VVgX^{W+}X^{W-}$ (н. кр.)	$VVgX^{W-}X^{W-}$ (н. бел.)
VgX^{W-}	$VVgX^{W+}X^{W-}$ (н. кр.)	$VVgX^{W-}X^{W-}$ (н. бел.)	$VgVgX^{W+}X^{W-}$ (ред. красн.)	$VgVgX^{W-}X^{W-}$ (ред. бел.)
VY	$VVX^{W+}Y$ (н. кр.)	$VVX^{W-}Y$ (н. бел.)	$VVX^{W+}Y$ (н. кр.)	$VVgX^{W-}Y$ (н. бел.)
VgY	$VVgX^{W+}Y$ (н. кр.)	$VVgX^{W-}Y$ (н. бел.)	$VgVgX^{W+}Y$ (ред. красн.)	$VgVgX^{W-}Y$ (ред. бел.)

Ход

лабораторной

работы:



♀ ♀	Н.К.	Н.Б.	З.К.	З.Б.
Всего				

Определяем теоретическое расщепление

Таблица для расчета $\chi^2 = \frac{(O-E)^2}{E}$

Работа 2. Ожидаемые результаты сравните с фактически полученными с помощью метода хи-квадрат и запишите вывод в тетради.

Заполните таблицу вычисления критерия хи-квадрат

Класс	Наблюдаемое (O)	Ожидаемое (E)	(O - E)	(O - E) ²	$\frac{(O - E)^2}{E}$
НК					
НБ					

ЗК					
ЗБ					
Всего	$\Sigma=$	$\Sigma=$			$X^2=$

Расщепление соответствует или не соответствует ожидаемому

Заполните таблицу вычисления критерия хи-квадрат

Класс	Наблюдаемое (О)	Ожидаемое (Е)	(О – Е)	(О – Е) ²	$\frac{(О – Е)^2}{Е}$
НК					
НБ					
ЗК					
ЗБ					
Всего	$\Sigma=$	$\Sigma=$			$X^2=$

Расщепление соответствует или не соответствует ожидаемому

Классы	О	Е	О-Е	(О-Е) ²	(О-Е) ² /Е
♀					
♂					
Всего					$X^2=$

Вычисленное значение хи-квадрат сравните с табличным при разных условиях значимости (прил.1) и сделайте вывод.

Для написания выводов ответьте на вопросы:

Вопросы	Ответы
1. Какое фактическое расщепление по фенотипу произошло (по полу и по цвету глаз)?	
2. Какое получено количественное расщепление во 2 опыте и соответствует ли оно ожидаемому?	
3. Если не соответствует расщепление ожидаемому, рассмотрите разные варианты причин этого несоответствия.	<i>Варианты причин несоответствия.</i> 1. Человеческий фактор 2. Один из анализируемых признаков сцеплен с полом. 3. Не все мушки были учтены. 4. В потомстве присутствуют мутантные особи, которые отличаются пониженной жизнеспособностью.

Работа 3. Проведение итогового занятия 2 по теме: «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола» в форме итогового теста и решения генетических задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Молекулярная организация хромосом.
2. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом.
3. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК.
4. Функции нуклеиновых кислот: репликация, транскрипция, трансляция.
5. Изучение закономерностей наследования признаков. Г. Мендель - основоположник метода гибридологического анализа.
6. Ди- и полигибридные скрещивания.
7. Фенотипическая изменчивость. Модификации.
8. Экспрессивность и пенетрантность.

9. Типы наследования: аутосомные и сцепленные с полом.
10. Хромосомное определение пола. Расщепление по полу, гомо- и гетерогаметный пол. Наследование признаков, сцепленных с полом.
11. Наследование при нерасхождении половых хромосом.
12. Явление сцепленного наследования. Кроссинговер. Генетическое и цитологическое доказательства кроссинговера.
13. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
14. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
15. Определение пола мушки дрозофилы.
16. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
17. Морфология и биология дрозофилы.
18. Признаки полового диморфизма у дрозофил.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.15. Репликация ДНК и регуляция генной активности.

Цель: Изучить особенности репликации и регуляции генной активности у прокариот и эукариот.

Задачи:

1. Изучить энзимологию процесса репликации.
2. Изучить особенности репликации у про- и эукариот.
3. Изучить типы репликации геномов.
4. Изучить сравнительную характеристику регуляции генной активности на уровне транскрипции у про- и эукариот.
5. Изучить генетический контроль репликации и мутации, нарушающие различные этапы репликации.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Структурно-функциональную организацию ДНК у про- и эукариот.
2. Основные этапы биосинтеза белка у прокариот и эукариот.
3. Транскрипцию и процессинг у эукариот.

Б) после изучения темы:

1. Современные представления о репликации у про- и эукариот.
2. Особенности регуляции активности генов у прокариот и эукариот.

Обучающийся должен уметь:

1. Составить схему лактозного оперона у прокариот.
2. Определить по схемам разные механизмы репликации.
3. Составить схему эксперимента Мезельсона и Сталя по подтверждению полуконсервативного способа репликации ДНК.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью

получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

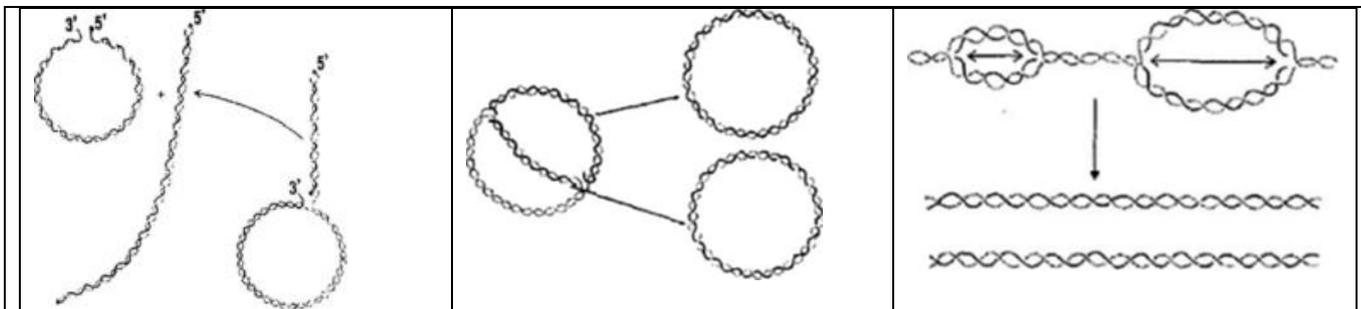
Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

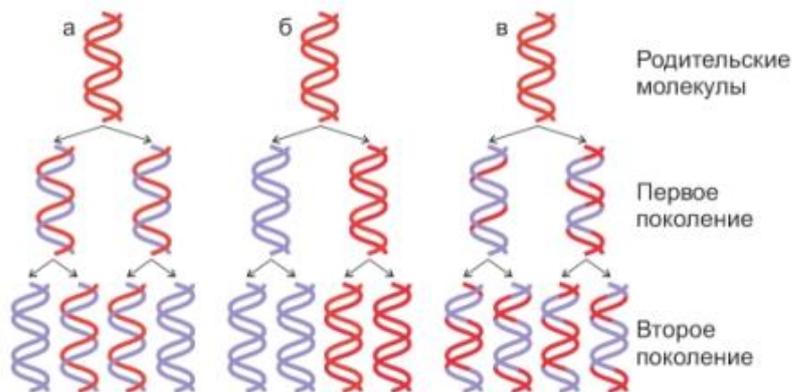
1. Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот.
2. Типы репликации геномов.
3. Инициация, элонгация и терминация репликации. Скорость и точность репликации.
4. Репликация теломер.
5. Генетический контроль репликации. Мутации, нарушающие различные этапы репликации.
6. Энзимология репликации.
7. Репликация хромосом без деления ядра.
8. Полирепликонность и двунаправленность репликации. Асинхронность.
9. Амплификация генов.
10. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Эксперименты Мезельсона и Сталя по подтверждению полуконсервативного способа репликации ДНК.
11. Специфическая и неспецифическая регуляция экспрессии генов у про- и эукариот
12. Негативная и позитивная регуляция генной активности у прокариот.
13. Компенсация дозы генов.
14. Лактозный и триптофановый опероны у прокариот. Особенности регуляции генной активности у эукариот.
15. Энхансеры, сайленсеры и альтернативный сплайсинг.
16. Интерференция РНК.

2. Практическая подготовка.

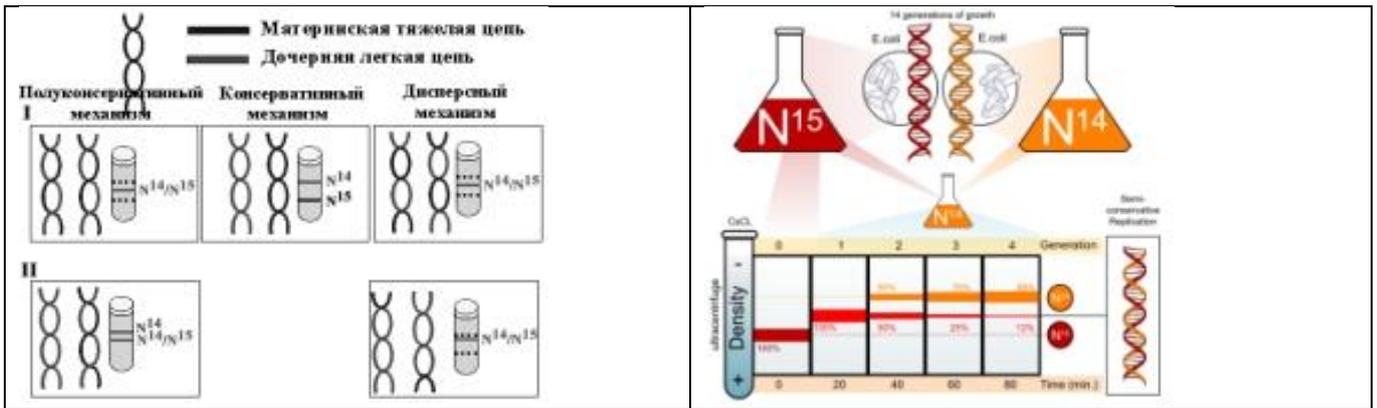
Работа 1. Определить по схемам три механизма репликации, перерисовать в рабочую тетрадь, подписать особенности данных механизмов и указать у каких организмов встречаются.



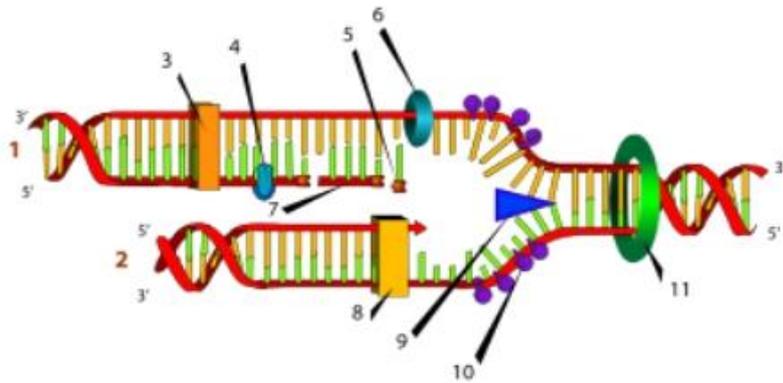
Работа 2. Перечертить в рабочую тетрадь типы репликации, подписать названия и составить сравнительную характеристику данных типов.



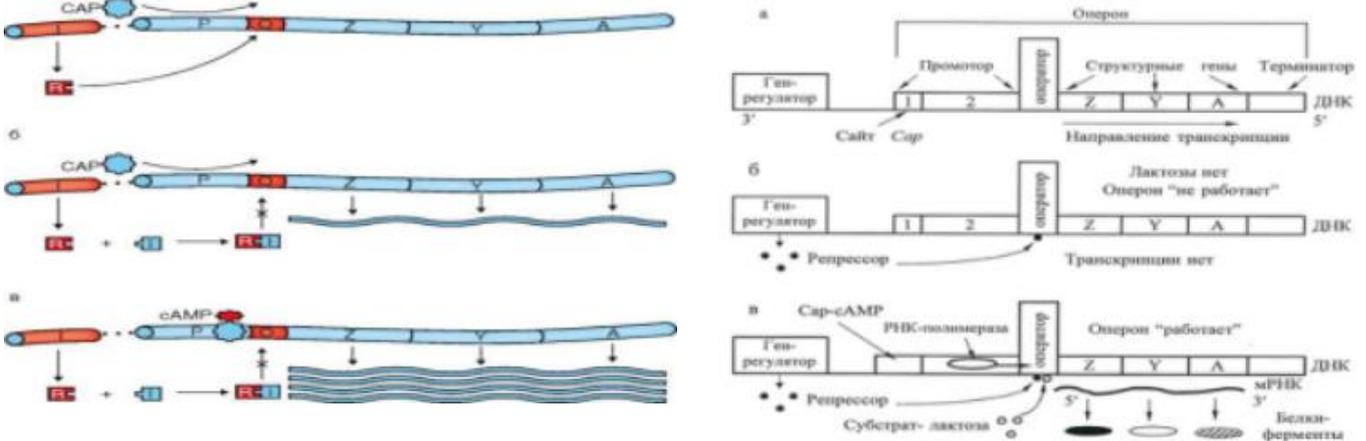
Работа 3. Зарисовать в рабочую тетрадь схему эксперимента Мезельсона и Сталя по подтверждению полуконсервативного способа репликации ДНК. Записать этапы и суть эксперимента.



Работа 4. Перерисовать в тетрадь схему репликационной вилки и под цифрами указать ферменты, принимающие участие в процессе репликации.



Работа 5. Зарисовать схему lac – оперона Жакоба и Моно. Подписать этапы регуляции экспрессии генов у прокариот.



Работа 6. Составить в тетради таблицу «Особенности негативной и позитивной регуляции у прокариот».

Работа 7. Записать в тетрадь основные принципы регуляции активности генов у эукариот.

1. У эукариот отсутствует оперонная регуляция работы генов, так как гены, определяющие синтез ферментов одной цепи биохимических реакций, могут быть рассеяны в геноме и не имеют (в отличие от прокариот) единой регулирующей системы.
2. Регуляция транскрипции генов у эукариот комбинационная, т.е. активность каждого гена регулируется большим числом генов-регуляторов.

3. У многих эукариотических генов в ДНК имеется несколько зон, узнаваемых разными белками.
4. В регуляции экспрессии эукариотических генов важную роль играют гены энхансеры (усиливают транскрипцию) и гены-сайленсеры (тормозят транскрипцию).
5. В регуляции транскрипции участвуют гормоны, а в регуляции генной активности – гистоны хромосом.
6. Регуляция экспрессии генов осуществляется на всех этапах реализации наследственной информации.

3. Решить ситуационные задачи на регуляцию экспрессии генов.

1. Определите в условных единицах массу оперона бактерии, в котором промотор с инициатором состоит из 10 нуклеотидов, оператор и терминатор – из 10 нуклеотидов каждый, а из трех структурных генов содержит информацию о структуре белка, состоящего из 50 аминокислот.
2. Одинакова ли длина структурных генов у бактерии и у дрожжевой клетки, если в этих генах закодированы белки с одинаковым числом аминокислот? Ответ поясните.
3. Можно ли, зная структуру белка, определить состав структурного гена, в котором закодирован этот белок в клетке человека?
4. Допустим, что в эукариотической и прокариотической клетках имеются структурные гены одинаковой длины. Одинакова ли длина полипептидов, закодированных в этих генах?
5. Некоторые ферменты бактерий сходны ферментами человека. Можно ли на основании данных о структуре этих ферментов определить строение структурных генов, которые кодируют данные ферменты, как у бактерии так и у человека?
6. В бактериальную клетку пересадили транскриптон из клетки человека. Какие молекулярно-генетические закономерности дают основания ожидать, что бактерия будет синтезировать белок, свойственный человеку?
7. В результате интоксикации клетка А перестала синтезировать ферменты, обуславливающие начало процессинга, а у клетки Б прекратился синтез ферментов, обеспечивающих сплайсинг. Как это отразится на биосинтезе белка и жизни клетки?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот.
 2. Типы репликации геномов.
 3. Инициация, элонгация и терминация репликации. Скорость и точность репликации.
 4. Репликация теломер.
 5. Генетический контроль репликации. Мутации, нарушающие различные этапы репликации.
 6. Энзимология репликации.
 7. Репликация хромосом без деления ядра.
 8. Амплификация генов.
 9. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Эксперименты Мезельсона и Сталя по подтверждению полуконсервативного способа репликации ДНК.
 10. Специфическая и неспецифическая регуляция экспрессии генов у про- и эукариот
 11. Негативная и позитивная регуляция генной активности у прокариот.
 12. Компенсация дозы генов.
 13. Лактозный и триптофановый опероны у прокариот.
 14. Особенности регуляции генной активности у эукариот.
 15. Энхансеры, сайленсеры и альтернативный сплайсинг.
 16. Интерференция РНК.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.16. Репарация ДНК и наследственные болезни нарушения репарации.

Цель: Сформировать знания по выявлению причин возникновения нарушений первичной структуры ДНК, анализу механизмов и этапов различных типов репарации ДНК и диагностике генных болезней, вызванных нарушениями репарации ДНК.

Задачи:

1. Изучить причины нарушений первичной структуры ДНК.
2. Изучить механизмы и этапы различных типов репарации.
3. Познакомиться с причинами возникновения, типами наследования и клиническими симптомами генных заболеваний, вызванных нарушениями системы репарации.

Обучающийся должен знать:

1).до изучения темы (базисные знания):

- биосинтез белка, транскрипцию и трансляцию, строение и функции ДНК, репликацию ДНК, генетический код.

2).после изучения темы:

- понятие о репарации ДНК, типы репарации, генные болезни, возникающие вследствие нарушения репарации.

Обучающийся должен уметь:

1. Находить на предложенных схемах репликации ДНК нарушения и выявлять их.

2. Составить таблицу по механизмам возникновения, типу наследования, клиническим симптомам и распространенности генных заболеваний, вызванных нарушениями репарации ДНК.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

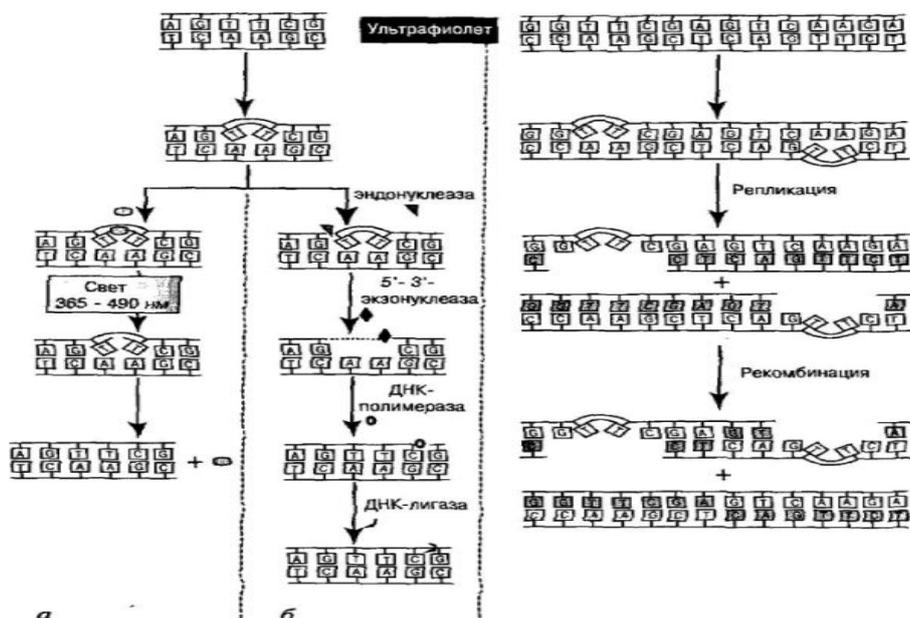
Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

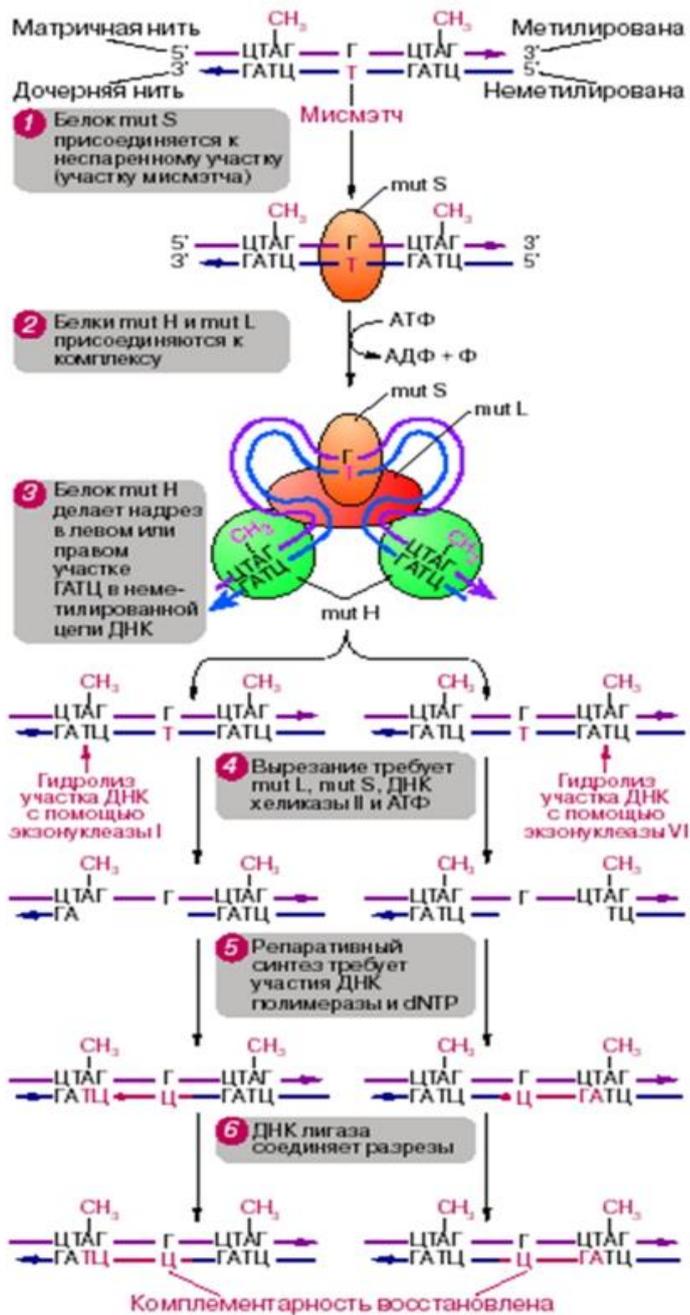
1. Экзогенные и эндогенные факторы, вызывающие нарушения ДНК.
2. Понятие о репарации.
3. Причины нарушений первичной структуры ДНК.
4. Пути устранения повреждений в молекуле ДНК.
5. Классификацию и типы репараций.
6. Механизм и этапы фотореактивации.
7. Механизм и этапы эксцизионной репарации.
8. Механизм и этапы мисмэтч-репарации (исправление ошибок спаривания).
9. Механизм и этапы пострепликативной репарации.
10. Механизм и этапы рекомбинационной репарации.
11. Механизм и этапы SOS-репарации.
12. Механизмы возникновения, тип наследования, клинические симптомы и распространенность генных заболеваний, вызванных нарушениями репарации ДНК (пигментная ксеродерма, синдром Луи-Бара, анемия Фанкони, прогерия).

2. Практическая подготовка.

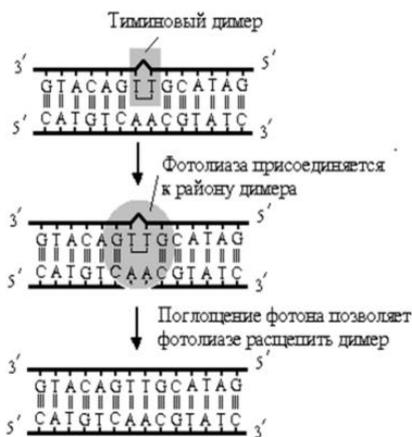
Работа 1. По предложенной схеме определить типы репараций ДНК и заполнить таблицу «Сравнительная характеристика фотореактивации, эксцизионной репарации и пострепликативной репарации».



Работа 2. Изучить механизм и этапы мисмэтч-репарации (исправление ошибок спаривания) и SOS-репарации и составить таблицу.



Работа 3. Зарисовать в тетрадь схему световой репарации.



Работа 4. Составить диагностическую таблицу: «Механизмы возникновения, тип наследования, клинические симптомы и распространенность генных заболеваний, вызванных нарушениями репарации ДНК».

Название заболевания	Тип наследования	Распространенность	Причины возникновения	Клинические симптомы
Пигментная ксеродерма				
Синдром Луи-Бар				
Синдром Коккейна				
Анемия Фанкони				
Синдром Блюма				
Синдром Хатчинсона-Гилфорда				
Синдром Вернера				

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Экзогенные и эндогенные факторы, вызывающие нарушения ДНК.
2. Понятие о репарации.
3. Причины нарушений первичной структуры ДНК.
4. Пути устранения повреждений в молекуле ДНК.
5. Классификацию и типы репараций.
6. Механизм и этапы фотореактивации.
7. Механизм и этапы эксцизионной репарации.
8. Механизм и этапы мисмэтч-репарации (исправление ошибок спаривания).
9. Механизм и этапы пострепликативной репарации.
10. Механизм и этапы рекомбинационной репарации.
11. Механизм и этапы SOS-репарации.
12. Механизмы возникновения, тип наследования, клинические симптомы и распространенность генных заболеваний, вызванных нарушениями репарации ДНК (пигментная ксеродерма, синдром Луи-Бара, анемия Фанкони, прогерия).

3). Проверить свои знания с помощью тестового контроля:

1. К дорепликативной репарации ДНК относятся:

- а) фотореактивация*
- б) SOS-репарация
- в) мисмэтч-репарация
- г) эксцизионная репарация*
- д) рекомбинативная репарация

2. К пострепликативной репарации ДНК относятся:

- а) фотореактивация
- б) SOS-репарация
- в) мисмэтч-репарация

- г) эксцизионная репарация
 - д) рекомбинативная репарация*
3. Назовите заболевания, связанные с нарушением репарации ДНК:
- а) анемия Фанкони, синдром Блюма, пигментная ксеродерма*;
 - б) рак мочевого пузыря;
 - в) гемофилия, болезнь Виллебранда;
 - г) гиполактозия, целиакия, семейная гиперхолестеринемия.
4. Хромосомная нестабильность характерна для синдрома:
- а) Клайнфельтера
 - б) Прадере-Вилли
 - в) Луи-Бар*
 - г) Беквита-Видемана
 - д) Шершевского-Тернера
5. Сочетание мозжечковой атаксии, телеангиэктазий кожи и слизистых глаз, инфекции верхних дыхательных путей, снижение или отсутствие сывороточного иммуноглобулина А и иммунодефицит наблюдается при:
- а) Наследственной атаксии*
 - б) Синдроме Луи-Бар*
 - в) Наследственном комбинированном иммунодефиците
 - г) Синдроме Ди-Джордже
 - д) Синдроме Дауна

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.17. Биометрические основы изучения модификационной изменчивости.

Цель: Сформировать понятие о принципах биометрии и применение ее основ для изучения модификационной изменчивости; механизмы возникновения модификационной изменчивости, ее значение для адаптации к условиям среды при эволюции и индивидуальном развитии организмов.

Задачи:

1. Разобрать причины возникновения и медицинское значение модификационной изменчивости;
2. Овладеть основными принципами биометрии для изучения модификационной изменчивости;
3. Овладеть навыками решения задач на плейотропию, пенетрантность и экспрессивность.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Классификацию форм изменчивости;
2. Основы медицинской статистики;
3. Экспрессивность и пенетрантность, способы определения пенетрантности.

Б) после изучения темы:

1. Механизмы возникновения, результаты и биологическую роль модификационной изменчивости;

2. Методы биометрии для изучения модификационной изменчивости.

Обучающийся должен уметь:

1. Применять методы биометрии для изучения модификационной изменчивости.
2. Решать задачи на плейотропию, пенетрантность и экспрессивность формы изменчивости.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение.
2. Биометрия, принципы биометрии.
3. Понятие о генотипе и фенотипе.
4. Что такое феногенетика и ее задачи. История изучения.
5. Понятие нормы реакции (широкая, узкая, однозначная).
6. Гипотеза А.Стертеванта.
7. Понятие о «генокопиях» и «фенокопиях».
8. Плейотропия и ее роль в развитии наследственных болезней человека.
9. Явление гипоморфизма, антиморфизма и неоморфизма.
10. Реализация гена в признак: пенетрантность и экспрессивность. Формула Б.Л.Астаурова.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Построение вариационного ряда и вариационной кривой в группе студентов 3 курса лечебного факультета по измерению уровня частоты дыхания (ЧД) в минуту. Представлен алгоритм решения.

Использование математических методов при изучении изменчивости, позволяет гораздо более полно охарактеризовать свойства популяции, вида, чем изучение отдельных представителей. Модификационную изменчивость изучают на основании анализа проявления данного признака у группы особей.

Вся группа особей называется **генеральной совокупностью**, её численность обозначается – N. Если размеры генеральной совокупности велики и изучение её затруднено, то используется **выборочная совокупность** или **выборка**.

Число особей, составляющих выборку, называется её **объёмом** – n.

Значение признака у одной особи выборки называется **вариантой** и обозначается символом **x**.

По результатам изучения у группы особей признака материал выборок систематизируют в возрастающем или убывающем порядке значения признака, то есть **ранжируют**. И составляют **вариационный ряд**, при этом варианты группируют по классам и с указанием их частоты (табл. 1).

Частота (f) – число вариантов в каждом классе.

При биометрической обработке материала используют следующие основные показатели:

1. среднее арифметическое, обозначаемое символом \bar{X} ;
2. среднее квадратическое отклонение, обозначаемое символом σ ;
3. коэффициент вариации CV и др.

При измерении уровня ЧД у 70 студентов 3 курса лечебного факультета были получены следующие данные, которые представлены в таблице №1.

Таблица 1. Выборка по уровню ЧД у 70 студентов 3 курса.

9	10	10	10	12	12	12	12	12	12
12	12	13	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
15	15	15	15	15	16	16	16	16	16

16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
16	16	16	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18

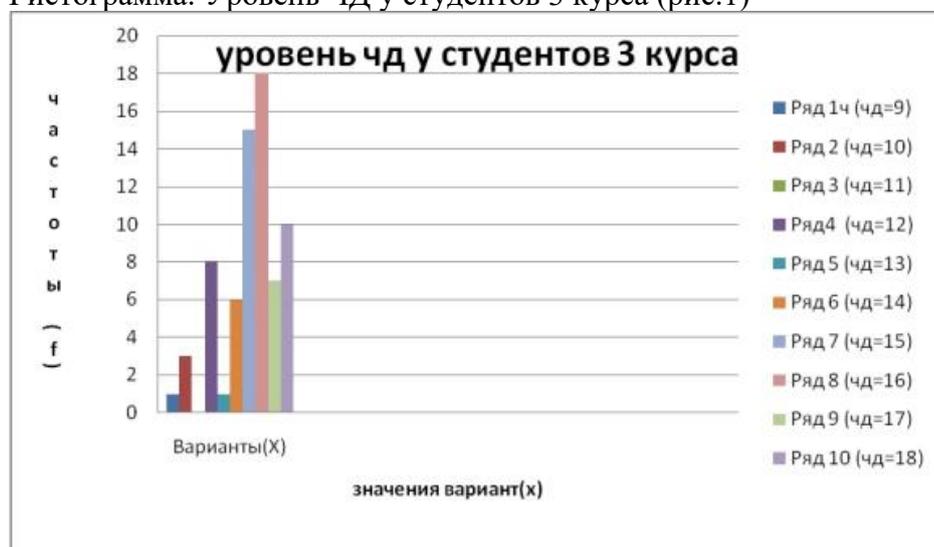
Таблица 2. Вариационный ряд по уровню ЧД у студентов 3 курса

Классы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Уровень ЧД, X	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Частоты, f	1	3	0	8	1	7	15	18	7	10

Вариационные ряды могут быть выражены графически.

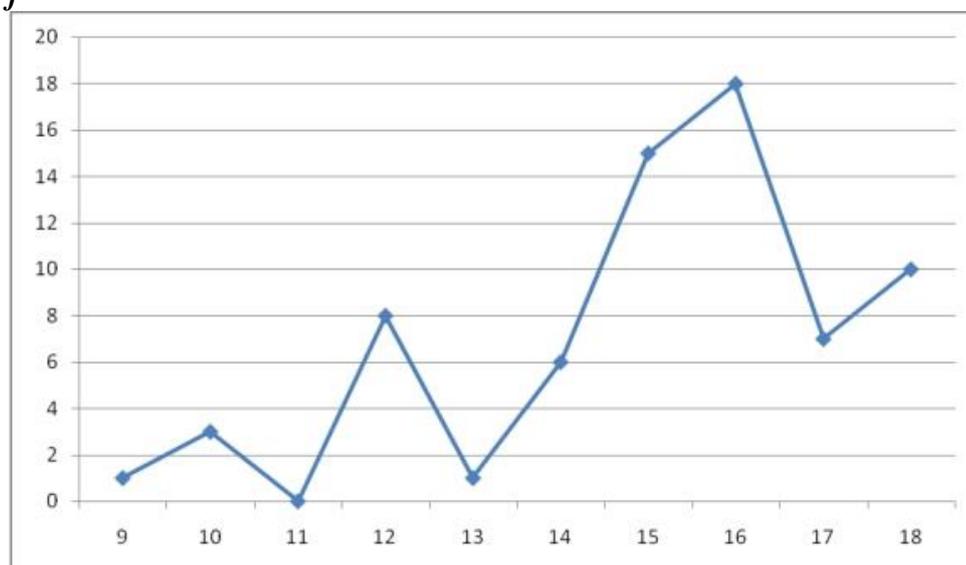
Различают два основных типа графиков: гистограмму (рис. 1) и линейный полигон распределения (рис.2).

Гистограмма. Уровень ЧД у студентов 3 курса (рис.1)



Графическое изображение вариационного ряда даёт **вариационную кривую** (рис. 2).

f



Работа №2. Вычисление основных параметров (показателей) вариационного ряда.

Среднее арифметическое (\bar{x}) характеризует среднюю величину признака выборочной совокупности. Среднее арифметическое вычисляют по формуле:

$$\bar{x} = \frac{\sum x \cdot f}{n} \quad (I)$$

Где Σ – знак суммы, x – отдельная варианта выборки, а n – число наблюдений.

Если суммирующей компьютерной программы нет, то среднее арифметическое определяют по формуле:

$$\bar{X} = A + \frac{\Sigma f \Sigma f}{n \cdot n}, \quad (II)$$

Где A – *условное среднее*, т. е. та величина, которая входит в состав модального класса (класса с наибольшим числом вариант), $\Sigma f \Sigma f$ – сумма произведений *отклонений от условного среднего* (a) на *частоту* (f).

Отсчета ведут от условного среднего в сторону классов с меньшим числом вариант (-) и в сторону классов с большим числом вариант (+).

Среднее квадратическое отклонение (σ), характеризует степень изменчивости признака, показывает на сколько в среднем значение каждой варианты отличается от средней арифметической. Стандартное отклонение служит основной мерой вариации признака и вычисляется по формуле:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2 \cdot f}{n - 1}} \quad (III) \quad \text{или} \quad \sigma = \sqrt{\frac{\sum a^2 f - \left(\frac{\sum af}{n}\right)^2}{n - 1}} \quad (IV)$$

Для вычисления среднего арифметического и среднего квадратического отклонения без применения компьютерных программ, необходимо составить таблицу.

Значение классов X	Частоты f	Отклонения от значения условного среднего a	Произведение отклонения от условного среднего на частоту af	Произведение квадрата отклонения от условного среднего на частоту f
1	2	3	4	5
9	1	-7	-7	49
10	3	-6	-18	108

11	0	-5	0	0
12	8	-4	-32	128
13	1	-3	-3	9
14	6	-2	-12	24
15	15	-1	-15	15
16	18	0	0	0
17	7	+1	+7	7
18	10	+2	+20	40
	n = 70		$\sum \text{Т}^f \quad \sum \text{Т}^f = -60$	
				$\Sigma \quad f = 380$

Подставляя значения, полученные в результате суммирования цифр графы 4 в формулу II, узнаем среднее арифметическое для выборки (уровень ЧД у студентов 3 курса):

$$\bar{X} = 16 - \frac{6060}{7070} = 15,143 \text{ дыхательных движений/мин.}$$

Среднее квадратическое отклонение для данного случая определяется по формуле IV:

$$\sigma = \mp \sqrt{\frac{380 - \frac{60^2}{70}}{70 - 1}} = \mp \sqrt{\frac{380 - \frac{3600}{70}}{69}} = \mp \sqrt{\frac{380 - 51,429}{69}} =$$

$$\mp \sqrt{\frac{328,571}{69}} = \mp \sqrt{4,762} \approx \mp 2,182 \text{ дыхательных движений/мин.}$$

Чем больше величина среднего квадратического отклонения приближих по величинам средних арифметических, тем выше степень изменчивости данного признака.

Коэффициент вариации (V) используют для сравнения изменчивости разных признаков одной выборки или изменчивости одного признака у разных выборок, или оценки степени выравненности изучаемого материала. Коэффициент вариации вычисляют по формуле:

$$CV = \frac{\sigma}{\bar{x}} 100\% \quad (V)$$

$$CV = \pm \frac{2,182}{15,143} 100\% = \pm 0,144 * 100\% = \pm 14,4$$

В данном примере

Условно принято, что коэффициент вариации меньше 10% свидетельствует об относительно слабой изменчивости признака, 10-20% – средней и более 20% – сильной изменчивости.

Работа № 3. Вычисление ошибки выборочной средней.

Кроме перечисленных выше статистических величин, необходимо (особенно при сравнении двух или более опытов, наблюдений) вычислить ошибку среднего арифметического, которая неизбежно

происходит (ибо мы берем какую-то относительно небольшую выборку из генеральной совокупности). **Ошибка выборочной средней** (среднего арифметического) вычисляют по формуле:

$$s_x = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (\text{VI})$$

В нашем случае

$$s_x = \pm \frac{2,182}{\sqrt{70}} = \pm \frac{2,182}{8,37} = \pm 0,261 \text{ дыхательных движений/ мин.}$$

Ошибка выборочной средней (s_x) показывает теоретические пределы соответствия средней арифметической выборочной и генеральной совокупности

О существенности или несущественности различий между средними арифметическими двух выборок или вариантов опыта судят по критерию существенности разности t (критерий Стьюдента):

$$t_{\text{факт}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_{x_1}^2 + s_{x_2}^2}}$$

Если при этом полученное значение равно или больше 2,31, то с вероятностью 0,01 (1%) эти выборки различны, а при значении t , достигающем 3,01 или выше – сравниваемые выборки различаются с достоверностью 0,001 (т. е. 0,1%). Более точные цифры t , соответствующие той или иной степеней разностей, находят по специальным таблицам в руководствах по статистике.

Работа 4 (для самостоятельного решения). Изучить изменчивость числа колосков в колосе у пшеницы. Определить число колосков в колосе у 20 – 30 колосьев, построить вариационный ряд и вариационную кривую, определить среднюю арифметическую выборки, стандартное отклонение, ошибку средней арифметической, коэффициент вариации.

Подсчитать число колосков в колосе пшеницы и записать в строчку через запятую или в таблицу:

Число колосков в колосе у пшеницы сорта _____.

№ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
x

Построить вариационный ряд и вычислить основные показатели по формулам, используя таблицу 2.

Таблица 2 – Вариационный ряд и расчёт статистических показателей числа колосков в колосе у пшеницы сорта _____

Вариационный ряд					
Число колосков в колосе, x	Частота, f	$x \cdot f$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$(x - \bar{x})^2 \cdot f$

$\Sigma f = n =$	$\Sigma x \cdot f =$			$\Sigma (x - \bar{x})^2 \cdot f =$

$$\bar{x} = \frac{\Sigma x \cdot f}{n} =$$

Построить вариационную кривую числа колосков в колосе.

Сравнить изменчивость числа колосков в колосе у разных сортов пшеницы.

Таблица 3 – Изменчивость числа колосков в главном колосе у сортов пшеницы

Сорт	Статистические показатели				
	\bar{x}	σ	$s_{\bar{x}}$	V	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					

Таблица 4 - Значения критерия Стьюдента t
Уровень значимости, P

Число степеней свободы	Уровень значимости, P		
	0,05	0,01	0,001
1	12,7062	63,6567	
2	4,3027	9,9248	31,5991
3	3,1824	5,8409	12,924
4	2,7764	4,6041	8,6103
5	2,5706	4,0321	6,8688
6	2,4469	3,7074	5,9588
7	2,3646	3,4995	5,4079
8	2,3060	3,3554	5,0413
9	2,2622	3,2498	4,7809

10	2,2281	3,1693	4,5869
11	2,2010	3,1058	4,4370
12	2,1788	3,0545	4,3178
13	2,1604	3,0123	4,2208
14	2,1448	2,9768	4,1405
15	2,1314	2,9467	4,0728
16	2,1199	2,9208	4,0150
17	2,1098	2,8982	3,9651
18	2,1009	2,8784	3,9216
19	2,0930	2,8609	3,8834
20	2,0860	2,8453	3,8495
21	2,0796	2,8314	3,8193
22	2,0739	2,8188	3,7921
23	2,0687	2,8073	3,7676
24	2,0639	2,7969	3,7454
25	2,0595	2,7874	3,7251
26	2,0555	2,7787	3,7066
27	2,0518	2,7707	3,6896
28	2,0484	2,7633	3,6739
29	2,0452	2,7564	3,6594
30	2,0423	2,7500	3,6460
35	2,0301	2,7238	3,5911
40	2,0211	2,7045	3,5510
100	1,9840	2,6259	3,3905
∞	1,9600	2,5758	3,2905

3. Решить ситуационные задачи на пенетрантность и экспрессивность гена как проявление модификационной изменчивости.

1. У человека ген полидактилии доминирует над геном нормального строения кисти. Врожденная форма сахарного диабета определяется другим аутосомно-рецессивным геном с пенетрантностью 25%. Определить вероятность рождения ребенка с обеими аномалиями от брака больной матери и здорового отца, если известно, что дедушка по линии матери имел пятипалую кисть, а дедушка по линии отца был болен врожденной формой сахарного диабета.

2. Подагра определяется доминантным аутосомным геном, по некоторым данным пенетрантность гена в гетерозиготном состоянии у мужчин составляет 20%, а у женщин практически равна нулю.

а) Какова вероятность заболевания подагрой у детей в семье гетерозиготных родителей? б) Какова вероятность заболевания подагрой для детей в семье, где один из родителей гетерозиготен, другой нормален по анализируемому признаку?

3. Синдром Ван дер Хеве наследуется как доминантный аутосомный признак, детерминируемый плейотропным геном, определяющим голубую окраску склеры, хрупкость костей и глухоту. Пенетрантность признаков изменчива. В ряде случаев (К. Штерн, 1965) она составляет по голубой склере почти 100%, хрупкость костей – 63%, глухоте – 60%. Носитель голубой склеры, нормальный в отношении других признаков синдрома, вступает в брак с нормальной женщиной, происходящей из благополучной по синдрому Ван дер Хеве семьи. Определите вероятность проявления у детей признака хрупкости костей. По линии мужа признаками синдрома обладает лишь один из его родителей.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов

лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение.
2. Понятие о генотипе и фенотипе.
3. Что такое феногенетика и ее задачи. История изучения.
4. Понятие нормы реакции (широкая, узкая, однозначная).
5. Гипотеза А.Стертеванта.
6. Понятие о «генокопиях» и «фенокопиях».
7. Плейотропия и ее роль в развитии наследственных болезней человека.
8. Явление гипоморфизма, антиморфизма и неоморфизма.
9. Реализация гена в признак: пенетрантность и экспрессивность. Формула Б.Л.Астаурова.
10. Молекулярные механизмы генетической рекомбинации и их значение.
11. Принципы моделей генетической рекомбинации Холлидея, Мезельсона-Рэддинга, Жостака.
12. Понятие о конверсии генов.
13. Суть сайт-специфической и незаконной типов рекомбинации.

3). Решить задачи на пенетрантность и экспрессивность: Учебное пособие «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016, с 20-21 №1-3; с.22 № 1.2.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.18. Построение вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости.

Цель: Сформировать умения по построению вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости, вычислению коэффициентов вариации признаков.

Задачи:

1. Изучить построение вариационного ряда.
2. Изучить построение вариационной кривой.
3. Вычислить среднюю арифметическую и среднеквадратическое отклонение.
4. Вычислить коэффициент вариации.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Классификацию форм изменчивости;
2. Основы медицинской статистики;
3. Экспрессивность и пенетрантность, способы определения пенетрантности.

Б) после изучения темы:

1. Методы биометрии для изучения модификационной изменчивости.
2. Построение вариационно-статистических рядов модификационной изменчивости.

Обучающийся должен уметь:

1. Применять методы биометрии для изучения модификационной изменчивости.

2. Вычислять среднюю арифметическую, среднее квадратическое отклонение и коэффициенты корреляции признаков.

Обучающийся должен владеть:

1. Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.
2. Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение.
2. Цифровые показатели модификационной изменчивости.
3. Определение средней арифметической и степени вариабельности признака (среднее квадратическое отклонение).
4. Сравнение изменчивости признаков в разных совокупностях с помощью вычисления коэффициента вариации.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Задания для групповой работы. Построение вариационного ряда и вариационной кривой в группе из 100 единиц наблюдения по показателям массы тела, объема грудной клетки и длины початков кукурузы.

Работа выполняется группой студентов (2-3 человека). Каждая подгруппа использует в качестве учебного материала разные показатели (объем грудной клетки, масса тела, длина початков кукурузы - табл. 2.).

Исследуемые 100 единиц наблюдения составят выборочную совокупность. Выпишите цифровые показатели (варианты), например, массы тела, отдельных индивидуумов в порядке убывания или нарастания величин. Совокупность вариантов, расположенных в определенной последовательности, составит вариационный ряд. Определите крайние варианты ряда, или лимиты изменчивости, т.е. наименьшую и наибольшую массу тела (42 и 70 кг). Крайние варианты, или лимиты, показывают, в каких пределах изменяется признак.

Таблица 2. Цифровые показатели модификационной изменчивости (100 единиц наблюдения)

Масса тела, в кг			Объем груди, в см			Длина початков кукурузы, см		
54	70	66	90,0	97,5	87,5	14	10	13
48			90,0			13		
62	56	54	82,5	92,5	100,0	9	11	10
47			90,0			12		
65	53	64	97,5	90,0	97,5	10	12	17
52			90,0			10		
51	50	51	87,5	100,0	85,0	13	15	12
58			90,0			11		
50	56	52	92,5	82,5	85,0	16	9	12
54			92,5			14		
56	54	62	90,0	82,5	90,0	18	17	9
63			90,0			18		
62	50	57	95,0	82,5	92,5	9	10	16
61			90,0			8		
60	59	52	82,0	82,5	95,0	12	13	14
52			97,5			15		

62	55	69	70,0	80,0	87,5	8	8	13
49			87,5			12		
57	49	54	82,5	80,0	85,0	8	13	11
60			82,5			13		
62	60	48	97,5	92,5	87,5	13	12	12
52			97,5			10		
64	64	51	87,5	87,5	82,5	15	12	14
51			95,0			11		
58	56	64	92,5	95,0	87,5	17	19	18
62			95,0			18		
49	53	56	90,0	80,0	92,5	20	10	11
53			97,5			9		
46	61	66	95,0	100,0	80,0	12	11	13
44			85,0			11		
58	54	56	82,5	87,5	87,5	9	12	12
68			87,5			14		
50	56	48	85,0	90,0	90,0	21	18	15
54			92,5			12		
58	50	60	87,5	85,0	85,0	10	12	7
56			87,5			15		
52	57	42	85,0	102,5	90,0	15	14	11
58			92,5			10		
50	58	51	92,5	87,5	87,5	17	20	14
48			82,5			12		
54	49	56	97,5	90,0	95,0	12	17	10
49			97,5			13		
52	56	53	80,0	85,0	87,5	14	11	15
48			92,5			16		
69	53	65	92,5	95,0	95,0	9	12	10
56			87,5			10		
52	64	64	92,5	87,5	92,5	14	10	11
56			85,0			11		
50	53	51	95,0	85,0	92,5	13	16	13
54			85,0			14		

Следует разбить все варианты на группы. Количество групп выбирается произвольно (8-10). Затем определите величину интервала между группами. Для этого разделите разницу между наибольшей и наименьшей величиной признака на число групп. Если, например, эти величины равны 42 и 70 кг, а число групп 7, то величина интервала равняется: $70-42=28:7=4$ кг. Отсюда границы 1-й группы - 42-45 кг, 2-й группы - 46-49 кг, 3-й группы - 50-53 кг, и т.д.

После определения границ группы распределите все варианты по группам и вычислите среднее значение каждой группы; среднее значение равно сумме ее крайних вариантов, деленной на 2. Расположив средние значения групп в порядке нарастания или убывания, получите сгруппированный вариационный ряд, в котором роль отдельных вариантов выполняют средние значения групп. Затем определите частоту каждой группы, т.е. распределение вариантов по группам. Увидите, что частота групп неодинакова, средние члены вариационного ряда встречаются чаще.

После этого определите моду (M_0), или модальную группу, т.е. величину, которая встречается наиболее часто в данной совокупности.

Составьте таблицу из двух вертикальных граф. В первую впишите средние значения групп, во вторую - соответствующую им частоту.

Построение вариационной кривой

Изобразите вариационный ряд графически. Для этого на оси абсцисс (горизонтальная линия) расположите средние значения групп (массы тела), а по оси ординат (вертикальная линия) - частоту каждой группы. Затем, соединив все точки линиями, получите вариационную кривую (рис.1).



Рис. 1. Распределение вариантов в идеальной (биномиальной) кривой

Задание: Вычислить среднюю арифметическую и определить степень variability признака (среднеквадратическое отклонение) по формулам, приведенным выше. Вычислить коэффициент вариации.

Работа 2. Построение вариационного ряда и вариационной кривой в группе студентов 1 курса по показателям роста в сантиметрах.

Изучить изменчивость показателей роста у девушек и юношей, обучающихся на 1 курсе Кировской ГМА. Построить вариационный ряд и вариационную кривую, определить среднюю арифметическую выборки, стандартное отклонение, ошибку средней арифметической, коэффициент вариации и коэффициент Стьюдента.

Изучить таблицы роста у девушек и юношей:

Таблица 3. Рост тела в сантиметрах у девушек

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15	16	17	17	17	17	17	16	16	17	16	16	16	17	17	17	17	16	16	16
6	3	6	0	6	8	6	4	1	0	9	8	9	0	5	3	8	3	0	3
16	16	16	16	17	18	17	16	15	17	16	15	17	16	16	16	17	15	17	16
5	5	8	0	4	0	6	4	7	0	6	6	4	6	9	0	1	8	3	5
16	15	15	16	16	17	16	16	16	17	16	14	15	16	16	16	16	16	16	15
2	5	8	2	9	0	5	9	3	0	3	9	3	7	9	2	3	5	9	9
16	16	15	16	15	16	16	15	17	16	16	15	15	17	16	16	16	15	15	16
6	0	7	1	5	4	3	6	3	8	7	8	3	6	5	4	3	6	8	8

Таблица 4. Рост тела в сантиметрах у юношей

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
17	17	19	17	17	19	17	17	17	17	17	17	17	18	18	17	18	18	18	18
6	0	2	6	6	1	6	5	8	3	5	8	3	2	2	4	0	0	0	2
18	18	18	18	17	18	18	17	18	17	18	19	18	17	19	18	19	18	16	17
2	0	2	4	4	0	1	8	1	3	0	6	2	3	4	3	4	3	5	6

18	17	17	17	17	17	18	18	19	18	17	17	18	19	18	18	18	18	18	18
2	6	7	1	7	1	2	0	2	0	8	9	1	1	8	0	7	2	1	0
18	18	17	17	17	18	18	18	18	17	18	18	17	17	17	17	18	17	17	19
6	0	8	7	6	0	3	4	5	7	7	8	5	1	7	6	4	6	8	5

2) Построить вариационный ряд и вычислить основные показатели по формулам, используя таблицу 5.

Таблица 5. – Вариационный ряд и расчёт статистических показателей роста студентов-медиков _____

Вариационный ряд					
Рост у юношей/девушек, x	Частота, f	$x \cdot f$	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$(x - \bar{x})^2 \cdot f$
	$\Sigma f = n =$	$\Sigma x \cdot f =$			$\Sigma (x - \bar{x})^2 \cdot f =$

$$\bar{x} = \frac{\sum x \cdot f}{n} =$$

Построить вариационную кривую роста у юношей и девушек, для наглядности различные параметры выделить разными цветами.

3) Сравнить изменчивость роста у девушек и юношей.

Таблица 6. – Изменчивость роста у девушек и юношей.

Рост (см)	Статистические показатели				
	\bar{x}	σ	$s_{\bar{x}}$	V	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
1					
2					
3					
4					
5					

Для написания вывода пользоваться таблицей 1. - Значение критерия Стьюдента t. (смотри выше в разделе краткое содержание темы).

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Модификационная изменчивость признаков у человека, ее адаптивное значение.

2. Биометрия, принципы биометрии.
3. Цифровые показатели модификационной изменчивости.
4. Определение средней арифметической и степени variability признака (средне-квадратическое отклонение).
5. Сравнение изменчивости признаков в разных совокупностях с помощью вычисления коэффициента вариации.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел: Общая генетика

Тема 1.19. Основы мутационной изменчивости.

Цель: Сформировать знания по основным формам мутационной изменчивости, механизмам ее возникновения, значению в развитии генных и хромосомных заболеваний.

Задачи:

1. Разобрать причины возникновения, классификацию и медицинское значение форм генотипической изменчивости;
2. Разобрать классификацию мутаций и медицинское значение мутаций.
3. Овладеть навыками решения задач на разные формы генотипической изменчивости.
4. Изучить симптомокомплексы генных и хромосомных заболеваний.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Классификацию форм изменчивости;
2. Медицинское значение мутаций;
3. Экспрессивность и пенетрантность, способы определения пенетрантности.

Б) после изучения темы:

1. Механизмы возникновения, результаты и биологическую роль разных форм изменчивости;
2. Генные и хромосомные мутации у человека, их последствия для организма.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать задачи на формы генотипической изменчивости.
2. Идентифицировать хромосомные мутации по фотографиям кариотипа человека.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением ситуационных генетических задач, выявлением симптомокомплекса больных с генными и хромосомными мутациями.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Виды генотипической изменчивости.
2. Мутационная изменчивость, причины возникновения.
3. Принципы классификации генных мутаций.
4. Дайте классификацию хромосомных и геномных мутаций.
5. Молекулярные механизмы генных мутаций.

6. Обратные мутации и супрессоры.
7. Всегда ли мутации приводят к развитию хромосомных болезней? Ответ поясните.
8. Принципы классификации мутаций.
9. Соматические и генеративные мутации.
10. Значение генных и хромосомных мутаций в патологии человека.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Используя таблицы, разобрать виды генных, хромосомных и геномных мутаций, генетические механизмы их возникновения и последствия для человека. Зарисовать в тетрадь основные виды хромосомных мутаций. Разобрать классификацию хромосомных болезней и особенности кариотипов людей, страдающих ими.

Работа 2. Для закрепления теоретического материала выполните следующие задания:

- а) рассмотрите на фотографии кариотип человека, имеющего дицентрические хромосомы; объясните, какая хромосомная мутация произошла у данного больного;
- б) Зарисуйте в тетрадь aberrantные хромосомы, определите тип мутации, используя рисунок 1 (или раздаточный материал).
- в) выскажите соображения о рождении здоровых и больных детей у фенотипически здоровой женщины, имеющей сбалансированный генотип с транслокацией 21-ой хромосомы на 13-ю. Какие гаметы образуются по этим парам хромосом? Какие генотипы могут быть у потомства?
- г) Заполните следующую таблицу:

Аномалии по половым хромосомам

Генотип яйцеклетки по половым хромосомам	Генотип сперматозоида по половым хромосомам	Генотип зиготы по половым хромосомам	Название синдрома	Число глыбок полового хроматина
XX	X			
0	X			
XX	Y			
0	Y			

Работа 3. Рассмотрите разные кариотипы человека. Сосчитайте количество аутосом и половых хромосом, запишите в тетрадь формулу кариотипа. Определите вид геномной мутации. Запишите симптомокомплекс данного вида наследственного заболевания.

3. Решите генетические задачи.

- а) Определите какие изменения произошли в кодирующей цепи ДНК: АГЦТАГ, если в транскрибируемой иРНК имеется следующая последовательность нуклеотидов: а) УЦУЦ, б) УУЦГАУЦ, в) УГЦАУЦ, г) УЦААУЦ, д) УЦГЦАГ.
- б) Определите какая хромосомная мутация произошла в следующих случаях, если исходная хромосома имеет следующие участки АВСDEF а) АВDEF; б) ABCDE; в) ACBDEF; г) ACBEDF; д) ABCCDEF

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Виды генотипической изменчивости.
 2. Мутационная изменчивость, причины возникновения.
 3. Принципы классификации генных мутаций.

4. Дайте классификацию хромосомных и геномных мутаций.
5. Всегда ли мутации приводят к развитию хромосомных болезней? Ответ поясните.
6. Принципы классификации мутаций.
7. Соматические и генеративные мутации.
8. Значение генных и хромосомных мутаций в патологии человека.

3). Решить задачи на механизмы возникновения геномных мутаций:

1. У женщины в овогенезе произошло нерасхождение 13 хромосомы. Какие последствия можно ожидать у детей? Напишите кариотипы и последствия нерасхождения.
2. У женщины в овогенезе произошло нерасхождение X хромосомы. Какие последствия можно ожидать у детей? Напишите кариотипы и последствия нерасхождения, название синдромов.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.20. Молекулярные механизмы мутагенеза и тестирование на мутагенность

Цель:

Изучить молекулярные механизмы возникновения индуцированного и спонтанного мутагенеза, мутагенные факторы окружающей среды, стратегию тестирования на мутагенность.

Задачи:

1. Разобрать причины возникновения индуцированного и спонтанного мутагенеза.
2. Разобрать молекулярные основы мутагенного действия ионизирующих излучений, химических соединений и ультрафиолетового излучения.
3. Овладеть навыками тестирования на мутагенность.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Классификацию форм изменчивости;
2. Медицинское значение мутаций;
3. Механизмы возникновения мутаций.

Б) после изучения темы:

1. Молекулярные механизмы индуцированного и спонтанного мутагенеза.
2. Положения классической теории мишени.
3. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости.
4. Стратегию тестирования на мутагенность.

Обучающийся должен уметь:

1. Производить учет спонтанных мутаций у человека и их расчет.
2. Практически использовать тест-системы на мутагенность.

Обучающийся должен владеть:

Навыками использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. История изучения мутагенеза.
2. Индуцированный мутагенез.
3. Мутагенное действие ионизирующих излучений.
4. Мутагенное действие рентгеновских лучей и УФЛ.
5. Мутагенное действие химических соединений.
6. Положения классической теории мишени.
7. Понятие о супермутагенах.
8. Мутагены окислительно-восстановительного типа.
9. Спонтанный мутационный процесс, общие закономерности.
10. Факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс.
11. Учет спонтанных мутаций у человека.
12. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И.Вавилова.
13. Ингибиторы мутагенеза.
14. Антимутагенные свойства пищевых компонентов.
15. Мутагенные факторы окружающей среды, выявление мутагенов.
16. Методы оценки генотоксичности (тест-системы на мутагенность).

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Заслушать доклады-презентации, характеризующие тест-системы на мутагенность, заполнить таблицу:

Название теста на мутагенность	История (автор, год)	Объект исследования	Суть метода	Плюсы и минусы
Тест-система Б.Эймса.				
Тест-система Меллер-5.				
Использование культур клеток млекопитающих в качестве тест-систем для выявления и количественного учета мутаций				
Тест Этвуда				
Кометный тест				
Микроядерный тест				

Работа 2. Проанализировать и составить таблицу с какими химическими мутагенами, сельскохозяйственными ядохимикатами, соединениями бытовой химии, лекарственными средствами и продуктами питания постоянно сталкивается человек в своей повседневной жизни. Изучить молекулярные механизмы действия этих мутагенов. Сделать вывод о необходимости тестирования на мутагенность на современных промышленных предприятиях.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. История изучения мутагенеза.

2. Индуцированный мутагенез.
3. Мутагенное действие ионизирующих излучений.
4. Мутагенное действие рентгеновских лучей.
5. Мутагенное действие химических соединений.
6. Положения классической теории мишени.
7. Понятие о супермутагенах.
8. Мутагены окислительно-восстановительного типа.
9. Факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс.
10. Учет спонтанных мутаций у человека.
11. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И.Вавилова.
12. Ингибиторы мутагенеза.
13. Антимутагенные свойства пищевых компонентов.
14. Мутагенные факторы окружающей среды.
15. Методы оценки генотоксичности (тест-системы на мутагенность).

3). Подготовить доклад-презентацию, охарактеризовав одну из предложенных тест-систем на мутагенность, составить вопросы к докладу.

1. Тест-система Б.Эймса.
2. Тест-система Меллер-5.
3. Использование культур клеток млекопитающих в качестве тест-систем для выявления и количественного учета мутаций (клетки китайского хомячка, клетки мышинной лимфомы, фибробласты человека).
4. Грибы-аскомицеты для выявления и учета рецессивных мутаций (тест Этвуда).
5. Кометный тест (гель-электрофорез отдельной клетки).
6. Определение микроядер (МЯ) в лимфоцитах и эпителиальных клетках.
7. Стандартизация тест-систем на мутагенность. Правовое регулирование вопроса о мутагенности (международные и российские стандарты и законы). Принцип экстраполяции результатов тестирования.

План доклада-презентации:

1. История создания теста.
2. Принцип теста.
3. Объект используемый в качестве тест-агента (бактерии, животные, грибы, дрожифилы и т.д.)
4. Этапы проведения теста
5. Критерии оценивания мутагенности
6. Какие вещества (пищевые. Лекарственные, химические и т.д.) оценивают данным тестом
7. Эффективность метода. Плюсы и минусы метода.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.21. Итоговое занятие 3. «Цитогенетика и мутагенез»

Цель: Проверить теоретическую подготовку студентов по разделу: «Цитогенетика и мутагенез». Оценить умение использовать теоретические данные для решения конкретных ситуационных задач

и тестов.

Задачи: Оценить уровень теоретических и практических знаний студентов по теме «Цитогенетика и мутагенез».

Обучающийся должен знать:

1. Мутагенез. Классификация мутаций.
2. Генные мутации. Молекулярные механизмы генных мутаций. Типы генных мутаций.
3. Хромосомные мутации. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации.
4. Геномные мутации. Классификация геномных мутаций.
5. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
6. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
7. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
8. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
9. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
10. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.

Обучающийся должен уметь:

1. Идентифицировать кариотип человека на микропрепаратах
2. Идентифицировать наследственные синдромы с помощью современных компьютерных программ;
3. Применять возможности современных технологий, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологию для решения профессиональных задач

Обучающийся должен владеть:

Навыками использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Собеседование по вопросам:

1. Мутагенез. Классификация мутаций. Генеративные и соматические мутации.
2. Прямые, обратные и супрессорные мутации. Условные мутации.
3. Генные мутации. Молекулярные механизмы генных мутаций. Генетический код. Типы генных мутаций.
4. Хромосомные мутации. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации.
5. Геномные мутации. Классификация геномных мутаций.
6. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Транспозиции.
7. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
8. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
9. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
10. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
11. Эксцизионная репарация ДНК.
12. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
13. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
14. Модели рекомбинации: Холлидея, Мезельсона-Рэддинга, Жостака, Джилбертсона-Сталя.
15. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль

процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.

16. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.

17. Экспрессия генов эукариот.

18. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

2. Тестирование.

Примерные тесты:

1. Замена пар нуклеотидов, которые не изменяют ориентации: пурин – пиримидин в пределах пары называется

а) трансверсии, б) делеции, в) транзиции*, г) дупликации.

2. Замена пар нуклеотидов, которые изменяют ориентацию: пурин – пиримидин в пределах пары называется

а) трансверсии*, б) делеции, в) транзиции, г) дупликации.

3. Метод отпечатков для обнаружения мутантов у бактерий, устойчивых к фагу T1 предложил

а) Дельбрюк, б) Ледерберг*, в) Меллер, г) Эймс.

4. Метод учета рецессивных, сцепленных с полом летальных мутаций у дрозофилы предложил

а) Дельбрюк, б) Ледерберг, в) Меллер*, г) Эймс.

5. Самки линии Меллер -5 несут в обеих X-хромосомах по две инверсии

а) sc8*, б) sc7, в) δ 49*, г) δ 48.

6. Затруднения спонтанного мутагенеза у высших организмов – животных и растений – связано с

а) гаплоидностью, б) ограниченным числом особей для изучения*, в) диплоидностью*, г) множественностью числа особей для изучения.

3. Практическая подготовка

Примеры генетических задач для итогового занятия.

- 1) Система групп крови Даффи определяется тремя генами одного локуса: Fy^a , Fy^b , Fy^c . Однако Fy^c обнаружен пока только у негров. Fy^a доминирует над Fy^b , а лица, несущие Fy^a , являются даффи-положительными. Женщина, имеющая фенотип $B(Fy^b_)Dd$, отец которой имел IV группу крови, вышла замуж за негра, кровь которого содержит антигены AB (Fy^aFy^c)dd. Установить, какова вероятность того, что ребенок будет иметь такое же сочетание антигенов, как у отца.
- 2) Система группы крови Кидд определяется двумя генами: Ik^a (доминантный ген) и Ik^b . Лица, несущие ген Ik^a – кидд-положительны. От брака смуглой девушки, положительной по гену Ik^a , с булым юношей родилось 8 детей. Определи их фенотип и генотип.
- 3) Система группы крови Диго определяется двумя генами Di^a (доминирующий ген) и Di . Диго-положительные лица (Di^aDi^a и Di^aDi) встречаются у представителей монголоидной расы. У матери европейской расы родился первый ребенок с генотипом $DiDi$, а второй - с генотипом Di^aDi . Определите генотип отца и вероятность рождения в этой семье диго-положительного мальчика.
- 4) Кареглазая женщина с I группой крови, обладающая нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза, II группу крови и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину с IV группой крови, имеющего нормальное зрение. Какое потомство можно ожидать от этой пары?
- 5) Розалия и Летиция – родные сестры и обе (как и их родители) дальтоники, имеющие IV и III группу крови соответственно. У них есть еще сестра и брат с I и II группами крови. Розалия и Летиция вышли замуж за здоровых мужчин. У Летиции было две девочки с нормальным зрением и два мальчика дальтоника: у одной девочки и мальчика была I группа крови, а у другой девочки – III группа. У Розалии – два сына с нормальным зрением, но один из них II, а другой – III группу крови. Определите генотипы Розалии и Летиции, их родителей и всех детей.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Мутагенез. Классификация мутаций. Генеративные и соматические мутации.
 2. Прямые, обратные и супрессорные мутации. Условные мутации.
 3. Генные мутации. Молекулярные механизмы генных мутаций. Генетический код. Типы генных мутаций.
 4. Хромосомные мутации. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации.
 5. Геномные мутации. Классификация геномных мутаций.
 6. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Транспозиции.
 7. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
 8. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
 9. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
 10. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
 11. Эксцизионная репарация ДНК.
 12. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
 13. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
 14. Модели рекомбинации: Холлидея, Мезельсона-Рэддинга, Жостака, Джилбертсона-Сталя.
 15. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
 16. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.
 17. Экспрессия генов эукариот.
 18. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Мутации это -

- 1 изменение последовательности нуклеотидов внутри гена
- 2 изменение числа хромосом
- 3 изменение структуры хромосом (-мы)
- 4 единичные случаи аутосомно-рецессивных заболеваний в потомстве от брака 2 здоровых супругов

2. Хромосомные абберрации могут быть вызваны:

- 1 гамма-лучами
- 2 X-лучами
- 3 вирусами
- 4 нормальными метаболитами организма человека

3. Плейотропное действие гена проявляется при:

- 1 фенилкетонурии
- 2 галактоземии
- 3 синдроме Марфана
- 4 фетальном алкогольном синдроме

4. Лучи рентгена могут вызвать:

- 1 генные мутации

2 хромосомные абберкации

3 геномные мутации

4 генные и геномные мутации

5. К агентам, вызывающим хромосомные абберкации, относятся:

1 ртуть

2 вирусы

3 X-радиация

4 дефицит витаминов

6. К агентам, вызывающим генные мутации, относятся:

1 азотистая кислота

2 акридиновые красители

3 алкилирующие соединения

4 лучи рентгена

7. Ферменты, участвующие в процессе репарации УФ повреждений ДНК:

1 ДНК-полимеразы

2 эндонуклеазы

3 экзонуклеазы

4 полинуклеотидлигазы

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2.Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.22. Популяционная генетика.

Цель: Изучить особенность действия эволюционных факторов в популяциях людей, использование популяционно-статистического метода в определении генетической структуры человеческих популяций.

Задачи:

1.Изучить проблему генетической гетерогенности природных популяций и методы ее оценки.

2.Провести дискуссию об особенностях действия эволюционных факторов в популяциях людей.

3.Научиться решать задачи по определению генетической структуры человеческих популяций.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы:

1.Популяционную структуру человечества;

2.Особенности действия элементарных эволюционных факторов в популяциях людей.

После изучения темы:

1.Генетический полиморфизм и генетический груз популяций.

2. Этапы и возможности популяционно-статистического метода.

Обучающийся должен уметь:

1.Объяснять генетические особенности различных популяций человека с эволюционных позиций.

2. Приводить доказательства генетического разнообразия в популяциях человека.
3. Определять генетическую структуру популяции.
4. оценивать генетический груз в популяциях людей.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Понятие о популяции. Популяционная структура человечества. Демографические показатели, их значение для медико-генетической оценки популяций. Роль системы браков в распределении аллелей в популяции.
2. Дем. Изолят. Кровнородственные браки. Особенности генофонда изолятов, их отличия от генофондов больших по размерам популяций.
3. Практическое применение закона Харди-Вайнберга к анализу человеческих популяций, условия выполнения.
4. Особенности действия элементарных эволюционных факторов в человеческих популяциях:
 - 4.1. Мутационный процесс и генетическая комбинаторика – механизмы формирования генетической гетерогенности популяций. Мутационный груз, его биологическая сущность и значение.
 - 4.2. Территориальные и социальные формы изоляции. Генетико-автоматические процессы в изолированных популяциях.
 - 4.3. Специфика действия естественного отбора в человеческих популяциях. Коэффициент отбора.
5. Генетический полиморфизм, генетический груз, биологическое и медицинское значение.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Разобрать принципы и значение популяционно-статистического метода исследований в генетике человека. Записать в альбом математическое выражение закона Харди-Вайнберга.

Работа 2. Определите соотношения генотипов в студенческой группе (микрорасе):

- 1) по способности свертывать язык в трубочку (наследуется по доминантному типу);
- 2) по наличию приросшей мочки уха (наследуется по рецессивному типу).

Алгоритм выполнения работы:

Определите общую численность студенческой группы;

Определите число гомозиготных носителей рецессивного признака;

На основании этих данных рассчитайте частоту и число доминантных гомозигот и гетерозигот. Расчет выполните на основании формулы Харди-Вайнберга.

Полученные результаты оформите в виде таблицы:

Признак	Частота доминантных гомозигот	число доминантных гомозигот	Частота гетерозигот	Число гетерозигот	Число рецессивных Гомозигот	Частота рецессивных гомозигот	Всего
Способность свертывать язык							
Приросшая Мочка уха							

3. Решить ситуационные задачи

1). Алгоритм решения задачи на определение генетической структуры популяции:

- 1) Определение частоты рецессивных гомозигот q^2aa .
- 2) Определение частоты рецессивного аллеля qa
- 3) Определение частоты доминантного аллеля pA .

4) Определение частоты гетерозигот $2pqAa$.

5) Определение частоты доминантных гомозигот p^2AA .

2). Разберем на примере, как практически определяется генетическая структура человеческих популяций.

В городе с населением 96000 человек у 210 обнаружен патологический рецессивный признак, обусловленный генотипом aa . Закон Харди-Вайнберга на основании этих данных позволяет определить генетическую структуру популяции города, несмотря на кажущуюся ограниченность информации. Частота гомозигот по патологическому гену $q^2_{(aa)} = 210/96000 = 0,0022$. Следовательно, частота рецессивного аллеля $q_{(a)} = \sqrt{0,0022} = 0,047$. Из формулы $pA + qa = 1$ находим $pA = 1 - qa = 1 - 0,047 = 0,953$. Зная частоту аллелей, нетрудно, пользуясь формулой Харди-Вайнберга, установить генетическую структуру популяции города, характеризующуюся следующими частотами генотипов:

$$AA = p^2 = 0,953 \times 0,953 = 0,9082 \text{ (90,82\%)}$$

$$Aa = 2pq = 2 \times 0,953 \times 0,047 = 0,0896 \text{ (8,96\%)}$$

$$aa = q^2 = 0,0022 \text{ (0,22\%)}$$

Более того, зная общую численность популяции, можно определить число доминантных гомозигот AA и гетерозигот Aa на основании следующих формул:

$$N_{AA} = N \times p^2$$

$$N_{Aa} = N \times 2pq, \text{ где } N - \text{общая численность популяции};$$

$$N_{AA} - \text{число доминантных гомозигот};$$

$$N_{Aa} - \text{число гетерозигот.}$$

3). Задачи для самостоятельного решения на занятии.

Задача 1. В районе с населением 280 000 человек при полной регистрации случаев болезни Шпильмайера-Фогта (юношеская форма амавро-тической семейной идиотии) обнаружено 7 больных. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу (генотип ss). Определите частоту рецессивного генотипа, вычислив число больных на 1 млн. населения.

Задача 2. Группа особей состоит из 30 гетерозигот Aa . Вычислите частоту (p) нормального аллеля A и частоту (q) мутантного аллеля a , выразив частоты в долях единицы и процентах от общего числа аллелей ($A + a$) в данной группе особей.

Задача 3. Галактоземия (болезнь, связанная с отсутствием фермента, расщепляющего молочный сахар) встречается с частотой $7:1000\ 000$ и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Определите число гетерозигот в популяции.

Задача 4. В районе с населением 50 000 человек зарегистрировано 4 больных алькаптонурией (наследование аутосомно-рецессивное). Определите количество гетерозигот по алькаптонурии в данной популяции.

Задача 5. Альбинизм наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой $1:20000$. Составьте генетическую структуру популяции и определите количество гетерозиготных носителей в популяции, количество рецессивных генов.

Решите задачи №111-116 из учебного пособия «Общая генетика и генетика человека» (сост. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.), Киров, 2016стр.44-47.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Популяционная структура человечества. Демографические показатели, их значение для медико-генетической оценки популяций. Роль системы браков в распределении аллелей в популяции.

2. Дем. Изолят. Кровнородственные браки. Особенности генофонда изолятов, их отличия от генофондов больших по размерам популяций.

3. Практическое применение закона Харди-Вайнберга к анализу человеческих популяций.

4. Особенности действия элементарных эволюционных факторов в человеческих популяциях:

4.1. Мутационный процесс и генетическая комбинаторика – механизмы формирования

генетической гетерогенности популяций. Мутационный груз, его биологическая сущность и значение.

4.2. Территориальные и социальные формы изоляции. Генетико-автоматические процессы в изолированных популяциях.

4.3. Специфика действия естественного отбора в человеческих популяциях.

5. Генетический полиморфизм и его биологическое и медицинское значение.

3) Определить генетическую структуру популяции по одной из форм фруктозурии (ослабление усвоения фруктозы и повышения содержания ее в моче), в которой частота больных составляет 7 на 1000000 населения. Фруктозурия наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

4) Решить ситуационную задачу: В популяциях людей, населяющих Европу, на 40 000 человек встречается 1 альбинос (альбинизм – аутосомно-рецессивный признак). Определите частоту гетерозигот в европейской популяции.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.23. Иммуногенетика

Цель: Сформировать представление о генетической основе иммунной системы организма человека и основных методах определения антигенов главного комплекса гистосовместимости.

Задачи:

1. Актуализировать знания о строении, функциях и морфофункциональном субстрате иммунной системы.

2. Изучить механизмы и этапы иммунного ответа.

3. Изучить строение и генетическую экспрессию антигенов и антител.

4. Познакомиться с экспрессией и наследованием генов главного комплекса гистосовместимости (ГКГ).

5. Научиться решать генетические задачи на наследование разных групп крови: Диего, Кидд, Лютеран, АВ0 и др.

Обучающийся должен знать:

1) до изучения темы (базисные знания):

-структуру иммунной системы, ее функции, клетки, участвующие в иммунном ответе;

-схему иммунного ответа, основные представители иммунного ответа (АТ, АГ);

2) после изучения темы:

-строение и наследование генов иммуноглобулинов;

-классификацию и наследование генов ГКГ;

-методы типирования антигенов ГКГ;

-различные группы крови и их наследование.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать задачи на наследование групп крови различных систем (АВ0, Диего, Кидд, Лютеран и др.).

2. Различать название и расположение локусов ГКГ I, II и III классов на хромосоме. Определять

местоположения локуса ГКГ на цитогенетических картах хромосом

2. Объяснить наследование генов ГКГ.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением ситуационных генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. Строение, функции, морфофункциональный субстрат иммунной системы.
2. Естественный и адаптивный иммунитет.
3. Клетки, участвующие в иммунном ответе, медиаторы и основные события иммунного ответа.
4. Виды чужеродных антигенов, классификация и функции ГКГ.
5. Антитела. Наследование генов АТ.
6. Строение иммуноглобулина. Мембраносвязанные Ig.
7. Толл-подобные рецепторы.
8. Гены и локусы ГКГ и расположение их на хромосоме.
9. Процесс наследования генов ГКГ.
10. Процесс дифференцировки Т-лимфоцитов, генетика TCR.
11. Патологии иммунной системы, ассоциация заболеваний с HLA-полиморфизмом.
12. Группы крови АВО и Rh.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Записать в словарь определения следующих терминов: гаптены, аллерген, эпитоп, смешанная культура.

Работа 2. Приведите классификацию антигенов в виде таблицы:

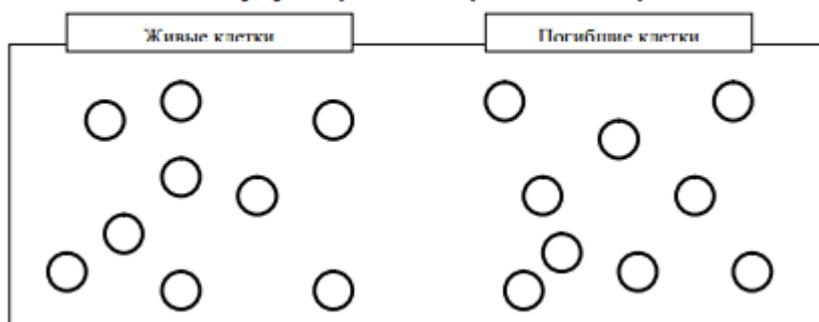
Признак	Пример

Работа 3. Составьте таблицу по нарушениям иммунной системы:

Заболевание	Причины (этиология)	Пример

Работа 4. Перенесите рисунок в тетрадь и ответьте на вопрос. Ответ обоснуйте.

Какие клетки будут окрашены при HLA-типировании?



Работа 5. Рассмотрите пример типирования антигенов HLA. Сделайте заключение о том, какие антигены присутствуют на исследуемых клетках.

Номер сыворотки	Специфичность антител	Балл
1	A1	8
2	A1, A36	8
3	A1, A3, A11	6
4	A2	1
5	A2, A28	1
6	A3	8

7	A3,A1, 1B14	8
8	A23, A24	1
9	A24	1

Заключение: _____

3. Решите ситуационные генетические задачи:

- 6) Мужчина, имеющий резус-отрицательную IV группу крови, женился на женщине с резус-положительной кровью III группы. В семье имеется два ребенка, один из которых внебрачный: первый с резус-отрицательной кровью III группы, второй – с резус-положительной кровью I группы. Определите по какой паре аллелей исключается отцовство?
- 7) Система групп крови Даффи определяется тремя генами одного локуса: Fy^a , Fy^b , Fy^c . Однако Fy^c обнаружен пока только у негров. Fy^a доминирует над Fy^b , а лица, несущие Fy^a , являются даффи-положительными. Женщина, имеющая фенотип $B(Fy^b_)$ Dd, отец которой имел IV группу крови, вышла замуж за негра, кровь которого содержит антигены AB (Fy^aFy^c)dd. Установить, какова вероятность того, что ребенок будет иметь такое же сочетание антигенов, как у отца.
- 8) Система группы крови Кидд определяется двумя генами: Ik^a (доминантный ген) и Ik^b . Лица, несущие ген Ik^a – кидд-положительны. От брака смуглой девушки, положительной по гену Ik^a , с булым юношей родилось 8 детей. Определи их фенотип и генотип.
- 9) Система группы крови Диго определяется двумя генами Di^a (доминирующий ген) и Di . Диго-положительные лица (Di^aDi^a и Di^aDi) встречаются у представителей монголоидной расы. У матери европейской расы родился первый ребенок с генотипом $DiDi$, а второй - с генотипом Di^aDi . Определите генотип отца и вероятность рождения в этой семье диго-положительного мальчика.
- 10) Кареглазая женщина с I группой крови, обладающая нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза, II группу кров и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину с IV группой крови, имеющего нормальное зрение. Какое потомство можно ожидать от этой пары?
- 11) Розалия и Летиция – родные сестры и обе (как и их родители) дальтоники, имеющие IV и III группу крови соответственно. У них есть еще сестра и брат с I и II группами крови. Розалия и Летиция вышли замуж за здоровых мужчин. У Летиции было две девочки с нормальным зрением и два мальчика дальтоника: у одной девочки и мальчика была I группа крови, а у другой девочки – III группа. У Розалии – два сына с нормальным зрением, но один из них II, а другой – III группу крови. Определите генотипы Розалии и Летиции, их родителей и всех детей.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Строение, функции, морфофункциональный субстрат иммунной системы.
 2. Клетки, участвующие в иммунном ответе, медиаторы и основные события иммунного ответа.
 3. Виды чужеродных антигенов, классификация и функции ГКГ.
 4. Антитела. Наследование генов АТ.
 5. Строение иммуноглобулина. Мембраносвязанные Ig.
 6. Toll-подобные рецепторы.
 7. Гены и локусы ГКГ и расположение их на хромосоме.
 8. Процесс наследования генов ГКГ.
 9. Процесс дифференцировки Т-лимфоцитов.
 10. Патологии иммунной системы.
 11. Методы исследования и типирования HLA системы: серологические, клеточноопосредованные, генные (полимеразная цепная реакция, зонды ДНК).

12. Практические аспекты типирования HLA антигенов. HLA в популяциях, биологическое значение.

13. HLA и заболевания человека, механизмы ассоциации.

3). Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Молекула иммуноглобулина состоит из:

- а) 2-х легких и 4 тяжелых цепей
- б) 2-х легких и 2 тяжелых цепей*
- в) С-доменов*
- г) V-доменов*

2. К антигенпредставляющим (АПК) клеткам относятся:

- а) Т-лимфоциты
- б) В-лимфоциты*
- в) Макрофаги*
- г) Плазмоциты
- д) Дендритные клетки*

3. Гены МНС характеризуются:

- а) состоят их 2-х классов
- б) состоят их 3-х классов*
- в) располагаются в коротком плече 6-ой хромосомы*
- г) располагаются в длинном плече 6-ой хромосомы
- д) содержат 60 тесно сцепленных локусов
- е) содержат 80 тесно сцепленных локусов*

Рекомендуемая литература:

Основная:

- 1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
- 2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

- 1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
- 2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
- 3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.24. Генетика и онтогенез.

Цель: Ознакомиться с основными понятиями генетики индивидуального развития, изучить теории и этапы онтогенеза, сформировать представление о гомеозисных генах и их мутациях.

Задачи:

- 1. Раскрыть понятие об онтогенезе, его этапах.
- 2. Ознакомиться с теориями онтогенеза.
- 3. Изучить гомеозисные гены, их функции, свойства и мутации у дрозофилы и человека.
- 4. Изучить наследственные заболевания, связанные с мутациями гомеозисных генов у человека.
- 5. Изучить генетические факторы морфогенеза позвоночных на примере почки.

Обучающийся должен знать:

- 1. до изучения темы (базисные знания):**

-понятие об онтогенезе и основные этапы,

- 2. после изучения темы:**

-теории онтогенеза; понятие об имагинальных дисках, ооплазматической сегрегации, морфогенетических полях, гомеозисных генах; наследственные заболевания, связанные с мутацией гомеозисных

генов; гены, отвечающие за эмбриогенез у плодовой мушки дрозофилы; морфогенез почки, связанный с экспрессией определенных генов у мыши.

Обучающийся должен уметь:

1. рассказывать о генетической программе индивидуального развития и ее реализации,
2. различать гомеозисные гены.
3. уметь по наследственному заболеванию находить мутацию в определённых группах гомеозисных генов.
4. различать гены, отвечающие за эмбриональное развитие дрозофилы.
5. различать дифференцировку различных имагинальных дисков у дрозофилы.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

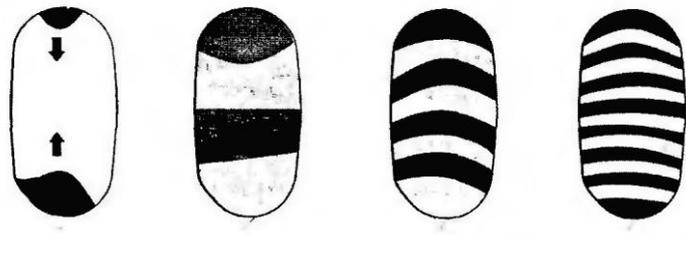
1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. Понятие о генетике онтогенеза
2. Теории онтогенеза
3. Этапы онтогенеза
4. Ооплазматическая сегрегация
5. Морфогенетические поля и их свойства
6. Гомеозисные гены, их функции и свойства, гомеобокс
7. Гомеозисные гены дрозофилы и человека
8. Гены *NOX*, *PAX*, *SOX*
9. Гены, контролируемые эмбриональную индукцию и органогенез.
10. Наследственные заболевания, связанные с мутациями гомеозисных генов
11. Генетические факторы морфогенеза позвоночных на примере почки.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Дайте понятия следующим определениям: *имагинальный диск, гомеобокс, гомеодомен, детерминация, морфогенетическое поле, ооплазматическая сегрегация, запишите в словарь.*

Работа 2. Найти соответствие между последовательными стадиями активации генов в онтогенезе и генами их определяющими.

<i>Последовательная активация генов в онтогенезе дрозофилы</i>	<i>Гены</i>
 <p style="text-align: center;">A B C D</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) <i>gap</i> гены 2) <i>pair-rule</i> 3) материнские гены 4) гены сегментарной полярности

Работа 3. Найти соответствие:

<i>Имагинальный диск (ИД)</i>	<i>Дифференцировка ИД</i>
1) пар глазных дисков	А) нижняя губа и хоботок
2) личинка имеет непарный мужской либо женский генитальный диск	Б) пара антенн, максиллярных щупиков и другая часть головной капсулы.

3) три пары вентральных торакальных дисков	В) глаза и значительная часть головной капсулы
4) пара лабиальных дисков	Г) соответствующая структура у имаго
5) пара антенных дисков	Д) первая, вторая и третья пары торакальных ног

Работа 4. Выпишите в тетрадь мутации гомеозисных генов у человека и заслушайте доклады-презентации о наследственных болезнях, вызванных мутациями гена PAX3 и PAX6.

Мутации HOX-генов

Ген	Тип наследования	Характеристика
13 HOX C	Аутосомно-доминантный	Укорочение первого и пятого пальцев кистей и стоп, гипоспадия, двурогая матка
13 HOX B	Аутосомно-доминантный	Синполидактилия, появление дополнительного пальца между 3 и 4, фаланги которых частично срослись

Мутации PAX-генов

PAX3	Синдром Ваарденбурга – нейросенсорная глухота, участки депигментации волос(белая прядь), гетерохромия радужки
PAX2	Синдром с отсутствием почки и мочеполовых протоков, дефект сетчатки и зрительного нерва
PAX6	Аниридия
PAX8	Отсутствие или эктопия щитовидной железы

Мутации MSX2 и EMX2 генов

MSX2	Краниосиностоз(преждевременное разрастание швов черепа)
EMX2	Шизэнцефалия(расщелины мозга)

Мутации: SOX-генов

Они являются гомологами локализованного на Y-хромосоме гена SRY, играющего роль в первичной детерминации пола. Экспрессия этого гена кроме полового валика, обнаружена также в хондроцитах развивающейся костной ткани человека.

Мутация гена **SOX9** – дисплазия, характеризующаяся множественными аномалиями скелета и внутренних органов.

Работа 5. Дайте понятия мутациям гомеозисных генов у дрозофилы:

развитие крыла из имагинального диска глаза	
развитие дополнительных ног на месте антенн	
ткани головы замещаются другими типами тканей, включая структуры, характерные для гениталий;	

Работа 6. Определите синдром по следующему описанию: *нейросенсорная глухота, наличие участков депигментации волос (белая прядь), гетерохромия радужки.*

Работа 7. Мутация какого гена у человека приводит к синдрому *Таунс-Брокса*? Назовите и выпишите в тетрадь симптоматику.

Работа 8. Расположите в правильном порядке этапы морфогенеза почки и гены их определяющие:

- Формируются претубулярные агрегаты, которые дают начало эпителиальным почечным трубочкам, развивающимся в нефроны,
- Вольфов проток продлевается каудально вдоль оси тела и продуцирует зачаток мочеточника,
- Уплотненные клетки мезенхимы стимулируют зачаток мочеточника к ветвлению,

- d) Зачаток мочеточника стимулирует окружающие клетки, что приводит к их уплотнению.

Работа 9. Заслушать и проанализировать доклады-рефераты на темы:

1. Генетика эмбрионального развития дрозофилы.
2. Генетика эмбрионального развития позвоночных.
3. Эпигенетическая регуляция процессов развития (метилование ДНК, модификации гистонов, микро РНК).
4. Геномный импринтинг (Эффект Parent-of-origin). Синдром Ангельмана и синдром Прадера-Вилли.
5. Мутации PAX-генов. Синдром Ваарденбурга.
6. Синдром Таунс-Брокса.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о генетике онтогенеза
2. Теории онтогенеза
3. Этапы онтогенеза
4. Ооплазматическая сегрегация
5. Морфогенетические поля и их свойства
6. Гомеозисные гены, их функции и свойства, гомеобокс
7. Гомеозисные гены дрозофилы и человека
8. Гены NOX, PAX, SOX

3). Подготовить рефераты на тему:

1. Генетика эмбрионального развития дрозофилы.
2. Генетика эмбрионального развития позвоночных.
3. Эпигенетическая регуляция процессов развития (метилование ДНК, модификации гистонов, микро РНК).
4. Геномный импринтинг (Эффект Parent-of-origin). Синдром Ангельмана и синдром Прадера-Вилли.
5. Мутации PAX-генов. Синдром Ваарденбурга.
6. Синдром Таунс-Брокса.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.25. Геномные технологии 1. Картирование генома. Цитологические и генетические карты.

Цель: Сформировать знания о геноме и методах цитологического и генетического картирования.

Задачи:

1. Изучить методы цитологического картирования генов.

2. Изучить методы генетического картирования генов.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы (базисные знания):

- строение и функции ДНК, понятие о геноме, генетические карты.

Б) после изучения темы:

- понятие о цитологическом и генетическом картировании (методы), виды дифференциального окрашивания хромосом.

Обучающийся должен уметь:

1. Составлять цитологические и генетические карты.

2. Решать задачи на цитологическое и генетическое картирование.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Способностью формулировать цели и задачи исследования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Понятие о цитологическом картировании.

2. Понятие генетического картирования.

3. ISH- и FISH- гибридизация

4. Хромосомный пейнтинг

5. Гибридизация соматических клеток

6. Молекулярные маркеры ДНК и их использование для генетического картирования

7. Микросателлиты и минисателлиты как молекулярные маркеры

8. Молекулярные маркеры, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР-маркеры)

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Составьте в тетради таблицу «Молекулярные маркеры для генетического картирования»

Виды молекулярных маркеров	Преимущества молекулярных маркеров	Механизм применения	Области применения
----------------------------	------------------------------------	---------------------	--------------------

Работа 2. Расшифруйте номенклатуру мутаций.

Условные обозначения: с. - кДНК, г. - геномная ДНК, р. - РНК, т. - митохондриальная ДНК, р. - аминокислотная последовательность.

- с.2052delA
- с.1521_1523delCTT
- - С.1585-1G>A (IVS10-1G>A)
- - с. 1766+1 G>A (IVS12+1G>A)
- - С.351G/A

3. Решить ситуационные задачи

Алгоритм решения задач на картирование представлен в учебном пособии Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека - Киров, 2016, с.35-36.

А) Решите задачи на построение генетических карт.

1. В результате экспериментальных скрещиваний было обнаружено, что частота кроссинговера между парами Аи Е – 3%, А и Т – 4, 5%, Е и Т – 7,5%, Е и К – 2%, К и А – 5%. Постройте фрагмент генетической карты.

2. В результате скрещиваний было обнаружено, что частота кроссинговера между парами генов Ди В – 2%, С и В – 5%, Си D – 3%, Фи В – 11%, Е и F – 7%, Ди Е 6%, А и D – 8%, А и С – 5%. Постройте фрагмент генетической карты.

3. В результате скрещиваний было обнаружено, что частота кроссинговера между парами генов А-N – 20%, А-О – 3%, О-N – 17%, А-Р – 9%, А-М – 15%, О-М – 12%, М-Р – 6%. Постройте фрагмент генетической карты.

4. В результате анализирующего тригибридного скрещивания в потомстве обнаружилось расщепление по фенотипам: ABC – 30%, Abc – 14%, abc – 30%, aBc – 5%, ABc – 1%, aBC – 14%, abC – 1%, AbC – 5%. Постройте фрагмент генетической карты.

5. В результате тригибридного анализирующего скрещивания в потомстве появились фенотипы BPT – 232, bpt – 235, Bpt – 84, bPT – 77, BPt – 201, bpT – 194, BpT – 40, bPt – 46. Вычислите частоту кроссинговера между сцепленными генами. Постройте фрагмент генетической карты.

6. При анализирующих скрещиваниях тригетерозиготных организмов у потомства было выявлено расщепление по фенотипам ABC – 84, aBC – 17, AbC – 12, abc – 79, aBc – 13, Abc – 19, ABC – 3, abC – 4. Определите генотип тригетерозиготного родительского организма с учетом сцепления генов и построьте фрагмент генетической карты.

Б). Решите задачи на построение хромосомных карт.

1. А. Мюнтцинг (1967) приводит хромосомные карты кукурузы по всем 10 группам сцепления. В одной из них расположены локусы генов, обозначенных: полосатые листья (sr), устойчивость к кобылкам (ag), мужская стерильность (ms), окраска стержня початка (P). Ген устойчивости к кобылкам (ag) дает 11% кроссоверных гамет с геном мужской стерильности (ms), 14% с геном окраски стержня початка (P) и 24% с геном полосатых листьев (sr). В свою очередь ген ms с геном P дает 3% кроссинговера, а с геном sr – 25%. Постройте хромосомную карту и определите место положения каждого локуса.

2. У мухи *Drosophila melanogaster* известно четыре группы сцепления. Расположение локусов в них приведено Н.Н. Медведевым (1968) в таблице мутантных генов. Ниже даны упрощенные сведения по трем группам сцепления. Постройте по ним хромосомные карты.

1). В X-хромосоме расположены гены, определяющие следующие признаки: b – длинна щетинок, cb – форма крыльев (скомканные или расплавленные), cv – развитие поперечной жилки крыла, dy – цвет крыльев, ec – размер фасеток глаза, hw – развитие простых глазков, s – цвет тела, sn – форма щетинок и волосков на теле.

Многочисленными опытами установлено, что в X – хромосоме ген cv дает перекрест с геном ec в 8,2% случаев, с геном hw – в 13,7% случаев, с геном cd – 2,3, с геном sn – 7,3%. Ген hw с геном ec образуют 5,5% кроссоверных гамет, с геном cb – 16%. Ген cb с геном sn дает 5% кроссинговера, с геном oc – 7,1%. Между геном sn и oc обмен участками происходит в 2,1% гамет, между sn и dy – 15,2, между sn и s – 22%. Ген b с геном s образуют 23% гамет с перекрестом, с геном dy – 29,8, с геном oc – 42,9%.

2). Во II хромосоме находятся гены, ответственные за признаки: ap – развитие жужалец, al – развитие щетинок усиков, d – число члеников на лапках, dp – рельеф поверхности грудных склеритов, rus – развитие добавочных жилок на крыле, sm – развитие волосков на брюшке, sp – число щетинок на боковых склеритах груди.

О генах II хромосомы известно, что ген dp дает 9% кроссоверных гамет с геном sp, 13% с геном al и 18% с геном d. Ген sp с геном al образует 22% перекреста, с геном d – 9 и с геном rus – 30%. В свою очередь, ген rus образует 21% гамет с перекрестом с геном d, 3,4% с геном ap и 39,5% с геном sm. Ген ap дает 36,1% кроссинговера с геном sm и 24,4% с геном d.

3. А.-В. Н. Микельсаар (1974) приводит карту двух участков X-хромосом человека. В одном участке сцеплены гены сыворотки (Xm), двух форм цветовой слепоты – дейтеранопии (d) и протанопии (p), классической гемофилии (h) и ген дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G). В другом участке сцеплены гены группы крови (Xg), глазного альбинизма (a), ихтиоза (i) и ангиокератомы (ac).

Для первого участка известно, что ген Xm дает 7% кроссоверных гамет с геном d, 11% - с геном G и 16% - с геном p. Ген G дает 4% перекреста с геном d, 5% с геном p и 3% - с геном h. Ген h дает 12% кроссинговера с геном d.

Для второго участка X-хромосомы установлено, что гены Xg и ac образуют 28% кроссинговерных гамет, Xg и i – 11, Xg и a – 18, a и ac – 10, i и a – 7%.

Постройте карты обоих участков X-хромосомы человека.

Работа 4. Заслушать реферативные сообщения на тему:

1. ISH- и FISH- гибридизация
2. Хромосомный пейнтинг
3. Молекулярные маркеры ДНК и их использование для генетического картирования
4. Молекулярные маркеры, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР-маркеры).

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о цитологическом картировании.
2. Понятие генетического картирования.
3. ISH- и FISH- гибридизация
4. Хромосомный пейнтинг
5. Гибридизация соматических клеток
6. Молекулярные маркеры ДНК и их использование для генетического картирования
7. Микросателлиты и минисателлиты как молекулярные маркеры
8. Молекулярные маркеры, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР-маркеры).

3) Подготовить реферативные сообщения на тему:

1. ISH- и FISH- гибридизация
2. Хромосомный пейнтинг
3. Молекулярные маркеры ДНК и их использование для генетического картирования
4. Молекулярные маркеры, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР-маркеры).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.26. Геномные технологии 2. Физическое картирование. Рестрикционный анализ.

Цель: Сформировать знания о методах физического картирования генов и рестрикционного анализа.

Задачи:

1. Изучить методы физического картирования генов.
2. Изучить механизмы рестрикционного анализа.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы (базисные знания):

- строение и функции ДНК, понятие о геноме, генетические карты.

Б) после изучения темы:

- понятие о физическом картировании (методы), континг, рестрикционный анализ, банк генов.

Обучающийся должен уметь:

1. Читать рестрикционные карты.

2. Решать задачи на рестрикционное картирование.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Понятие о физическом картировании.
2. Методы физического картирования.
3. Открытие рестриктаз.
4. Рестрикционный анализ.
5. Банк генов.
6. Метод «прогулка по хромосомам»

2. Практическая подготовка.

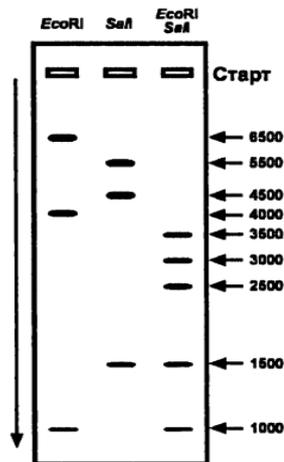
Работа 1. Заслушать и проанализировать реферативные сообщения на тему:

1. ДНК-микрочипирование

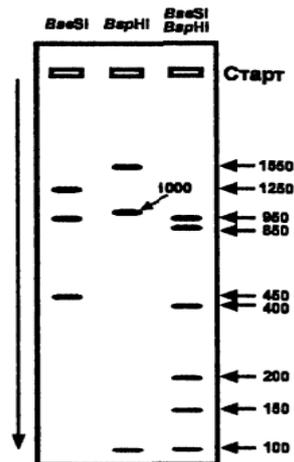
2. Анализ конформационного полиморфизма одноцепочечной ДНК (SSCP)

3. Решить ситуационные задачи на рестрикционное картирование.

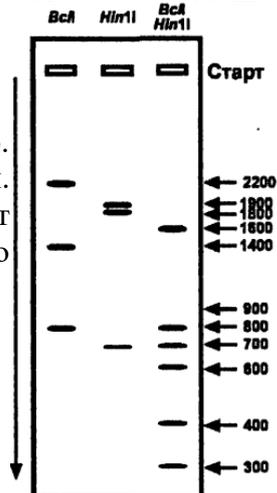
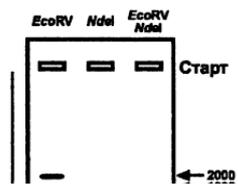
1 Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой EcoRI, рестриктазой SalI и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту фрагмента



2. Плазмиду pUC19 обработали рестриктазами *BseSI*, *BspHI* и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту плазмиды.

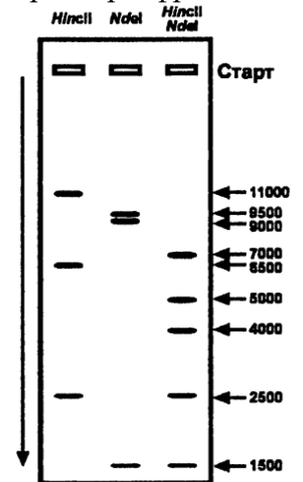


3. Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой *EcoRV*, рестриктазой *NdeI* и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту фрагмента.

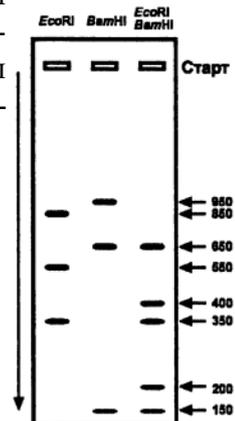


4. Плазмидную ДНК обработали рестриктазами *BclI*, *HinI* и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рис. 8.4. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту плазмиды.

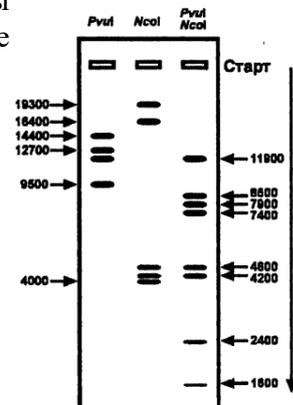
5. Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой HincII, рестриктазой NdeI и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту фрагмента.



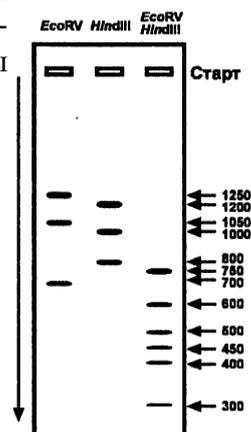
6. Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой *EcoRI*, рестриктазой *BamHI* и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту фрагмента.



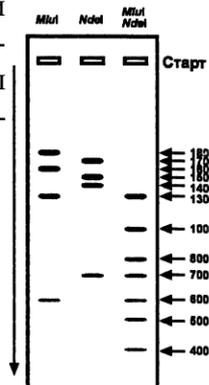
7. Вирионную(линейную) ДНК бактериофага λ обработали рестриктазой *PvuI*, рестриктазой *NcoI*, а также смесью обеих рестриктаз. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Определите координаты сайтов *PvuI* и *NcoI* в ДНК фага λ .



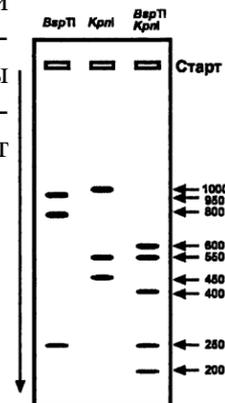
8. Плазмидную ДНК обработали рестриктазами *EcoRV*, *HindIII* и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту плазмиды



9. Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой MluI, рестриктазой NdeI и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п. н. Постройте рестрикционную карту фрагмента.



10. Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой Vsp TI, рестриктазой KpnI и их смесью. Продукты реакций разделили в агарозном геле и окрасили бромистым этидием. Результаты электрофореза представлены на рисунке. Цифры справа указывают приблизительные размеры фрагментов в п.н. а) Постройте рестрикционную карту фрагмента. б) Как выглядел бы гель, если бы этот же фрагмент был кольцевым. Изобразите картину электрофореза.



Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о физическом картировании.
2. Методы физического картирования.
3. Открытие рестриктаз.
4. Рестрикционный анализ.
5. Банк генов
6. Метод «Прогулка по хромосомам»

3). Подготовить рефераты:

1. ДНК-микрочипирование
2. Анализ конформационного полиморфизма одноцепочечной ДНК (SSCP)

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.27. Геномные технологии 3. ДНК-диагностика. Принцип метода ПЦР.

Цель: Сформировать знания о методах выделения ДНК и принципах ПЦР.

Задачи:

1. Изучить методы получения и выделения ДНК.
2. Изучить этапы методики проведения ПЦР
3. Изучить техническое оснащение лаборатории ДНК-диагностики.
4. Рассмотреть основные понятия (принцип, температурные режимы, состав буфера) метода ПЦР.

Обучающийся должен знать:

5) до изучения темы (базисные знания):

- биосинтез белка, транскрипцию и трансляцию, строение и функции ДНК, репликацию ДНК.

6) после изучения темы:

- понятие метода ПЦР, его технику выполнения, лабораторные условия проведения метода ПЦР, методы получения и выделения ДНК.

Обучающийся должен уметь:

1. Самостоятельно выполнять метод ПЦР диагностики под контролем преподавателя.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Решением генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Понятие о методе ПЦР-диагностике.
2. Компоненты для постановки.
3. Механизм ПЦР.
4. Стадии постановки ПЦР.
5. Перспективы практического использования ПЦР-диагностики.
6. Материалы для исследования в методе ПЦР.
7. Устройство ПЦР-лаборатории.
8. Достоинства и недостатки метода ПЦР.
9. Методы выделения и получения ДНК.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Заполнить таблицу: «Методы получения и выделения ДНК».

Методы выделения ДНК	Биологический материал	Этапы метода
Фенол-хлороформный метод экстракции ДНК		
Выделение с использованием ион-обменных смол		

Работа 2. Заполнить таблицу «Оборудование для ПЦР-лаборатории»

Оборудование	Цель использования
Амплификаторы	
Термостаты настольные для пробирок (от 25-95С)	
Центрифуга для микропробирок	

Трансиллюминатор	
------------------	--

Работа 3. Заполнить таблицу «Методика проведения ПЦР».

Этапы ПЦР	Температурный режим	Цель этапа	Количество циклов
1. Денатурация			
2. Отжиг			
3. Элонгация			

Работа 4. Заполнить таблицу «Компоненты реакционной смеси».

Компоненты реакционной смеси	Состав компонентов	Цель использования
1. <i>Праймеры</i>		
2. <i>Taq-полимераза</i>		
3. <i>Смесь дезоксинуклеотидтрифосфатов (дНТФ)</i>		
4. <i>Буфер</i>		
5. <i>Анализируемый образец</i>		
6. <i>Внутренние контроли</i>		
7. <i>ДНК-зонды</i>		

Работа 5. Выписать в тетрадь достоинства метода ПЦР и дать их характеристику: высокая чувствительность, специфичность, универсальность, экономия времени, эффективность, широта исследуемого клинического материал.

Работа 6. Выполнить лабораторный метод ПЦР под руководством преподавателя. Написать отчет.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о методе ПЦР-диагностике.
2. Компоненты для постановки.
3. Механизм ПЦР.
4. Стадии постановки ПЦР.
5. Перспективы практического использования ПЦР-диагностики.
6. Материалы для исследования в методе ПЦР.
7. Устройство ПЦР-лаборатории.
8. Достоинства и недостатки метода ПЦР.
9. Методы выделения и получения ДНК.

3). Проверить свои знания с помощью тестового контроля:

1. В ДНК-диагностике наследственных заболеваний можно использовать:

- 1 ПЦР
- 2 ПДРФ
- 3 Блоттинг-гибридизация
- 4 Двумерный электрофорез

2. В ПЦР выделяют стадии:

- 1 денатурация ДНК
- 2 отжиг праймеров
- 3 элонгация цепи

4 гибридизация

3. Синтез новой цепи ДНК на отстающей цепи в процессе репликации осуществляется:

- 1 дискретно
- 2 непрерывно
- 3 с помощью фрагментов Оказаки
- 4 ускоренно

4. Гибридизация *in-situ* с мечеными зондами позволяет

- А локализовать последовательность на хромосоме или в ее локусе
- Б изучить рестриктивную карту зонда
- В исследовать нуклеотидный состав зонда
- Г исследовать расстояние между зондами
- Д определить последовательность расположения генов в хромосоме

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Колдаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.28. Геномные технологии 4. Блоттинг-гибридизация. Метод - гель-электрофореза. Секвенирование.

Цель: Сформировать знания о методах блоттинг – гибридизации, секвенировании, генетическом электрофорезе, различать их методы, выполнить на практике метод генетического электрофореза.

Задачи:

1. Изучить методы блоттинг - гибридизации
2. Изучить методы секвенирования.
3. Изучить метод гель - электрофореза и выполнить в лабораторных условиях.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы (базисные знания):

1. Ферменты и реакции, применяемые в генной инженерии.
2. Эндонуклеазы рестрикции, ДНК-лигаза, полинуклеотид-киназа, щелочная фосфатаза.
3. ДНК-полимеразы. Обратная транскриптаза. Полимеразная цепная реакция.
4. Химический синтез ДНК. Транскрипция *in vitro*.
5. Рекомбинантные белки. Векторы для экспрессии.
6. ДНК. Химическое строение. Комплементарные пары, типы спиралей. Строение бактериальной и эукариотической хромосомы.
7. Ядро и его области. Хроматин. Нуклеосомы, гистоны и их модификации. Эу- и гетерохроматин. Домены хроматина, участки прикрепления к матриксу. Центромеры и теломеры. Удлинение теломер. Теломераза.

Б) после изучения темы:

понятие о типах блоттинг – гибридизации, видах секвенирования, о методах гель- электрофореза.

Обучающийся должен уметь:

1. Составить таблицу по методам блоттинг - гибридизации.
2. Выполнить метод гель электрофореза в лабораторных условиях.
3. Составить таблицу оборудования для проведения секвенирования.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

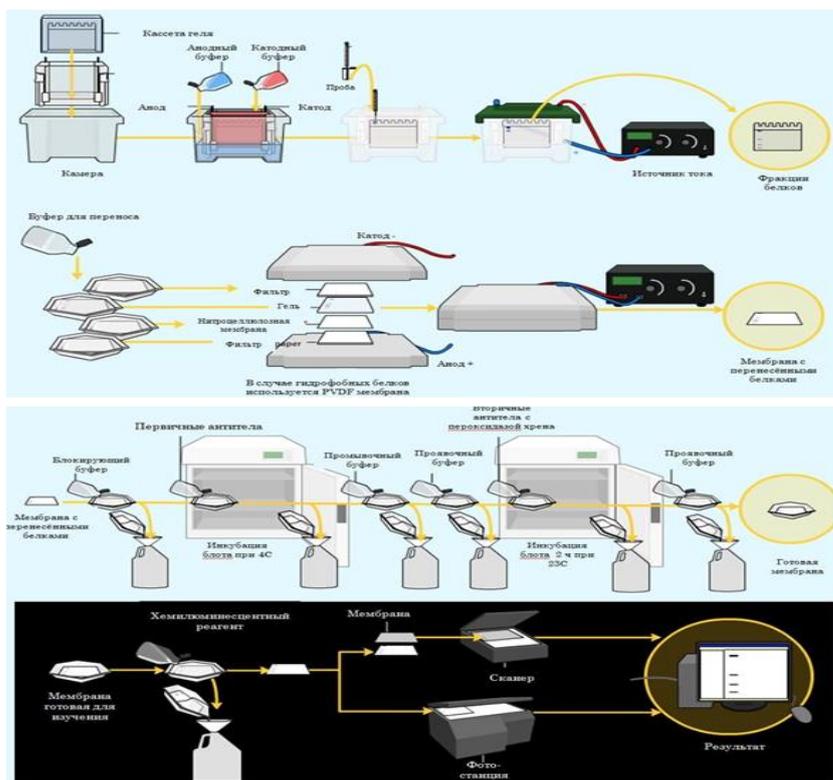
1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Краткая характеристика видов блоттинг – гибридизации (вестерн-блоттинг, нозерн-блоттинг, саузерн-блоттинг, дот-блоттинг)
2. Теоретическое изучение анализа блоттинг – гибридизации
3. Этапы секвенирования. Программа «Геном человека».
4. Методы гель – электрофореза. Свойства агарозы и ПААГ.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Изучить методы молекулярно-генетического анализа.

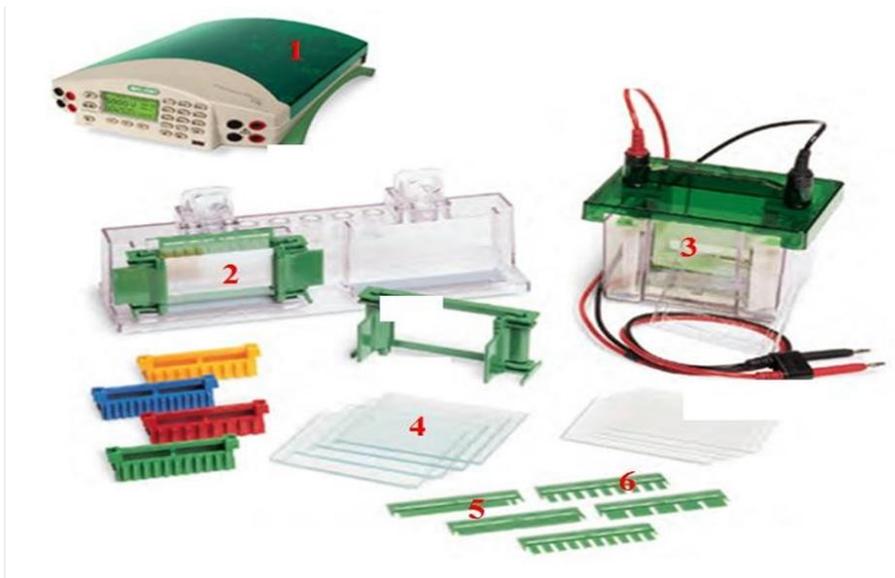
- 1) Составить таблицу по аппаратуре для проведения иммуноблотинга.



- 2) Составить таблицу этапов проведения Саузерн – блоттинга.
- 3) Составить сравнительную таблицу по разным видам секвенирования.

Методы секвенирования	Метод основан на...	Этапы проведения метода	«+» и «-» методов
1. Метод Максама-Гилберта			
2. Метод Сэнгера			

- 4) Подписать названия и назначение аппаратуры для проведения гель-электрофореза.



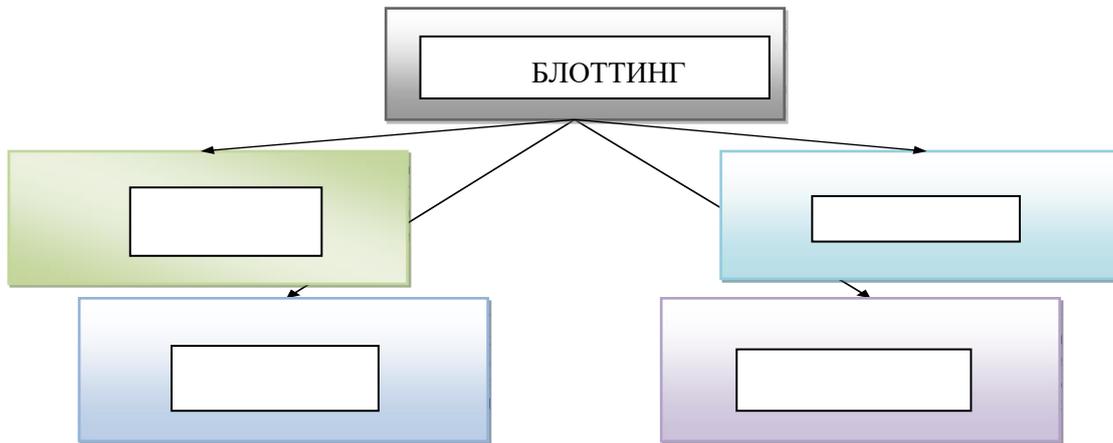
Работа 2. Практическая работа по постановке метода гель – электрофореза в агарозном геле.

Ход работы:

- Для приготовления агарозного геля в СВЧ-печи или на водяной бане расплавляют смесь агарозы, буфера и воды.
- Охлажденную до 50-60⁰С смесь тонким слоем заливают в форму и с помощью специальных гребенок делают в геле лунки для нанесения образца.
- Исследуемый препарат (раствор белка, ДНК или РНК) вносят в лунку, расположенную у края геля - полужидкой среды с сетчатой пространственной структурой (обычно для электрофореза используют тонкие пластины геля).
- Находящиеся в буферном растворе макромолекулы обладают некоторым суммарным электрическим зарядом, и когда через гель пропускают электрический ток, они перемещаются в электрическом поле. Молекулы одинакового размера (и одинакового заряда) движутся единым фронтом, образуя в геле дискретные невидимые полосы. Чем меньше размер молекул, тем быстрее они движутся.
- Постепенно исходный препарат, состоящий из разных макромолекул, разделяется на зоны, распределенные по длине пластинки. За ходом электрофореза следят по перемещению в геле красителя - заряженного низкомолекулярного вещества, которое вносят в каждую лунку перед началом электрофореза.
- Когда краситель достигает конца пластины, электрофорез останавливают, а гель окрашивают красителем, прочно связывающимся с белками или нуклеиновыми кислотами.
- Если образец представляет собой дискретный набор макромолекул разного размера, то после электрофореза получается набор четких полос, расположенных одна под другой. Если же распределение молекул по размеру более или менее непрерывно, то получается смазанная картина.
- По интенсивности окраски полос можно судить о концентрации макромолекул в образце.

Написать отчет по результатам работы и сделать выводы.

Работа 3. Заполнить схему «Виды Блоттинга, их цель».



Работа 4. Заслушать реферативные сообщения по теме:

1. Проект «Геном человека».
2. Сравнительная характеристика различных методов блоттинг – гибридизации.
3. Принцип метода секвенирования и история его создания.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2). Ответить на вопросы для самоконтроля:

1. Понятие о блоттинг – гибридизации
2. Виды секвенирования
3. Этапы программы «Геном человека»
4. Принцип метода гель-электрофореза
5. Свойства агарозы
6. Свойства полиакриламидого геля
7. Этапы и цель вестерн-блоттинга
8. Этапы и цель нозерн-блоттинга
9. Этапы и цель саузерн-блоттинга
10. Этапы и цель дот-блоттинга

3). Подготовить реферативные сообщения по теме:

1. Проект «Геном человека».
2. Сравнительная характеристика различных методов блоттинг – гибридизации.
3. Принцип метода секвенирования и история его создания.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.29. Компьютерная генетика. Анализ генетических баз данных. Компьютерные диагностические программы.

Цель: Сформировать умения пользоваться интернет-ресурсами с биомедицинскими базами данных для диагностики генетических заболеваний.

Задачи:

1. Изучить особенности различных баз данных.
2. Познакомиться с процессом поиска информации на биомедицинском ресурсе.
3. Осуществить поиск генетического заболевания с помощью портала OMIM.

Обучающийся должен знать:

1) до изучения темы (базисные знания):
- генетический код, строение гена, генетический локус, мутация, наследственные заболевания, база данных.

2) после изучения темы:

- понятие о биомедицинских базах данных, особенности различных баз данных, поиск информации в биомедицинской базе данных.

Обучающийся должен уметь:

1. Пользоваться поисковыми Интернет-ресурсами.
2. Составить таблицу по биомедицинским базам данных, их особенностям, содержанию.
3. С помощью портала OMIM осуществлять поиск генетического заболевания.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Анализ генетических баз данных.
2. Понятие о биомедицинской базе данных.
3. Классификация биомедицинских баз данных.
4. Национальный Центр биоинформатики (NCBI).
5. База данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM).
6. База данных генетических последовательностей (GenBank).
7. База данных расширенной медицинской литературы (PubMed).
8. Human Gene Mutation Database (HGMD).
9. База данных последовательностей белков (UniProt)
10. База данных, посвященная белкам (PROteinSITES)
11. База данных наследственных болезней (GeneTests)
12. База данных о генах человека (GeneCards).

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Составить таблицу «Особенности биомедицинских ресурсов».

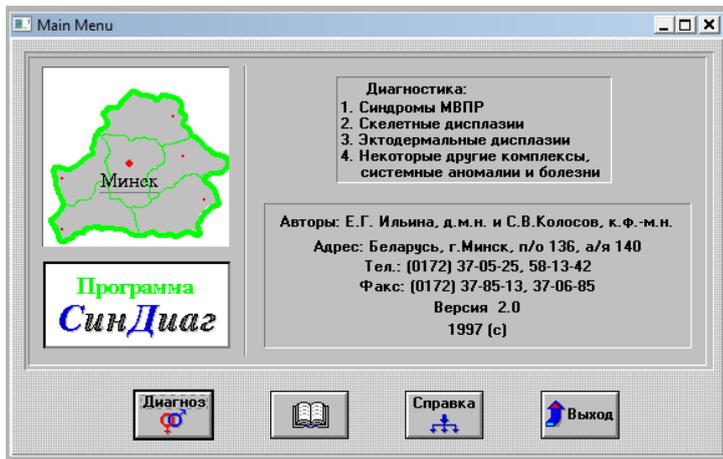
Название ресурса	Особенности ресурса	Какую информацию содержит

Работа 2. Познакомиться с поиском в базе данных OMIM и осуществить поиск любого наследственного заболевания на выбор по алгоритму.

Образец работы с программой «SynDiag» на примере синдрома Дауна.

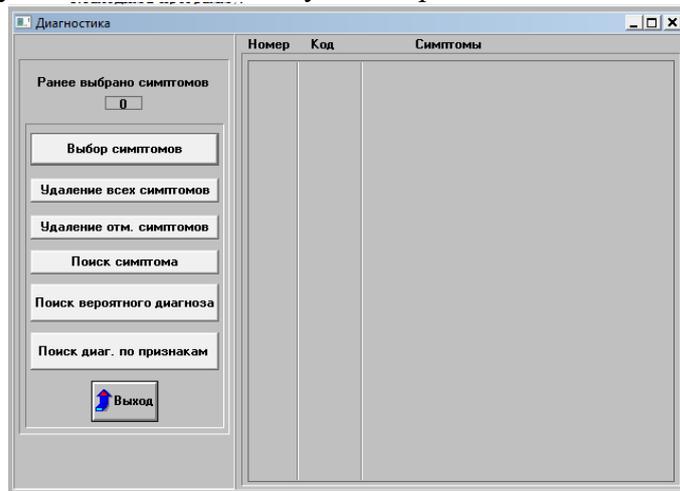
1. Заходим в программу.

2. Перед нами всплывает меню программы.

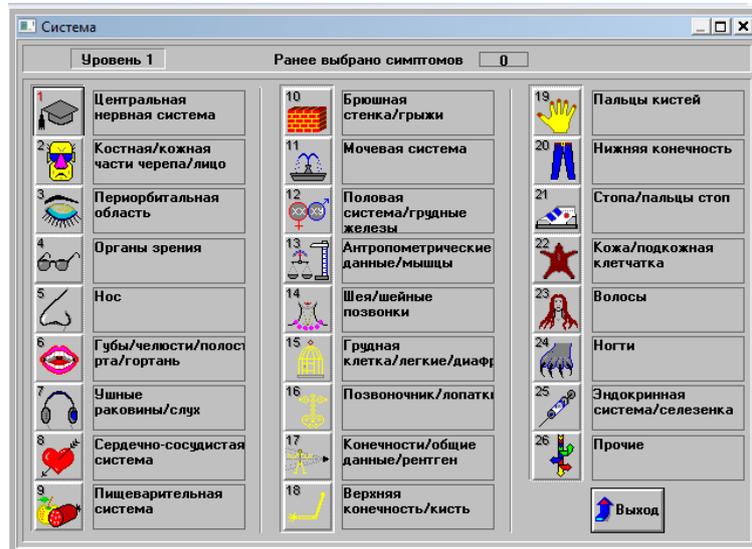


3. Далее выбираем вкладку диагноз.

4. Открывается главное меню, в котором что бы осуществить поиск заболевания по симптомам нужно нажать на кнопку «Выбор симптомов»



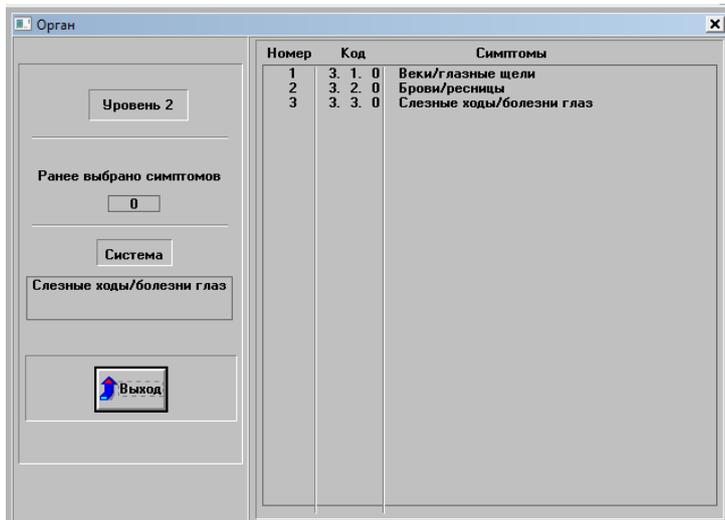
5. После нажатия нам всплывает меню с системой в которой локализован симптом.



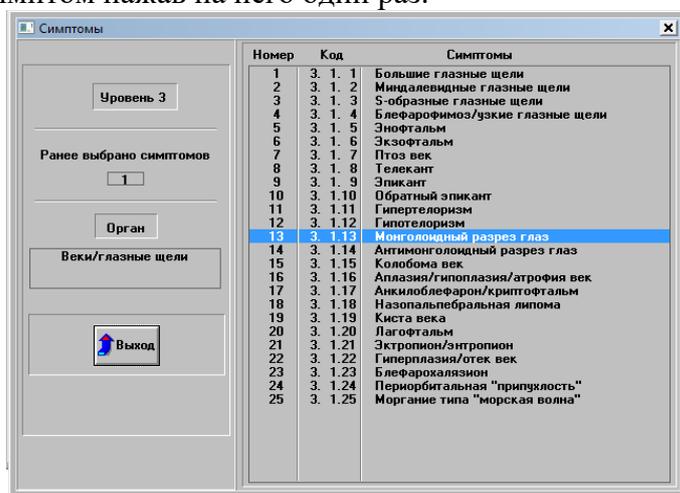
6. Выбираем нужный нам раздел и кликаем.

В случае с синдромом Дауна мы имеем следующие симптомы: гипотония, монголоидный разрез глаз, брахидактилия кисти, плоское переносье.

Для монголоидного разреза глаз нам нужно перейти в раздел «Периорбитальная область».



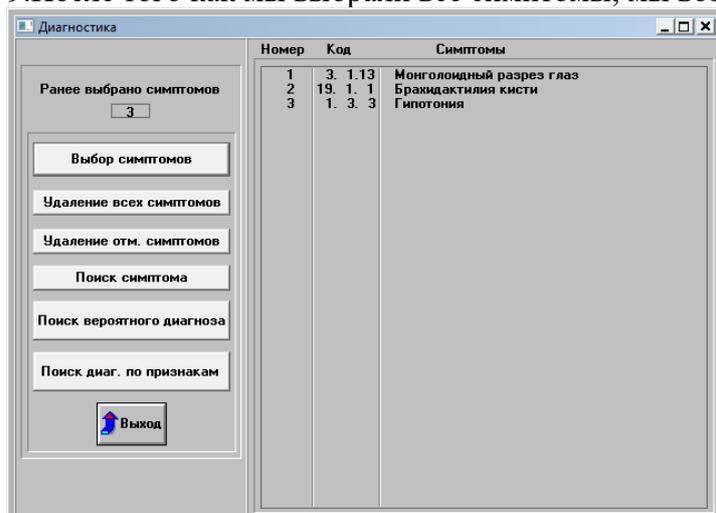
7. Мы попадаем в меню, где мы должны выбрать орган, в котором локализован симптом. Для монголоидного разреза глаз нам нужно кликнуть «Веки/глазные щели» и выбрать нужный нам симптом нажав на него один раз.



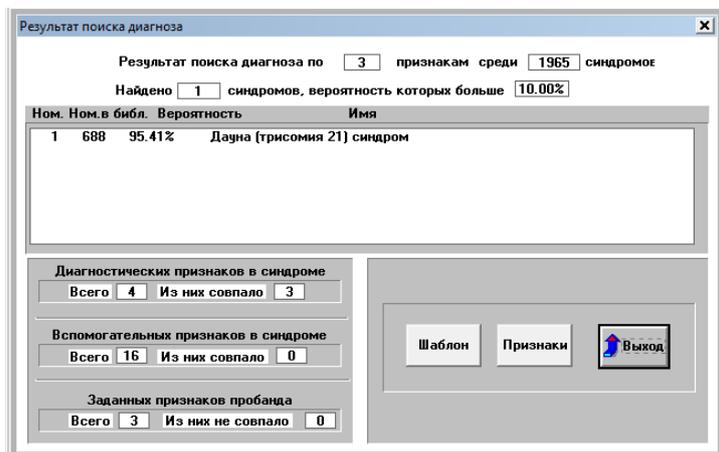
8. После нажатия на нужный нам симптом, мы возвращаемся в меню выбора системы, для этого кликаем два раза на клавишу «Выход».

Поиск дальнейших симптомов осуществляется аналогичным методом.

9. После того как мы выбрали все симптомы, мы возвращаемся в главное меню программы.



10. Для поиска вероятного диагноза кликаем на кнопку «Поиск вероятного диагноза».



В появившемся меню мы видим, искомый нами диагноз – синдром Дауна.

11. Что бы посмотреть какие еще симптомы соответствуют данному заболеванию кликаем на клавишу «Шаблон» и в появившемся меню «Шаблон синдрома».

Номер	Код	Признаки	Значимость	Частота
1	1. 3. 3	Гипотония	# 85	90
2	3. 1.13	Монголоидный разрез глаз	# 85	92
3	5. 1.12	Плоское/запавшее переносье	# 85	96
4	19. 1. 1	Брахидактилия кисти	# 85	92
5	1. 4. 1	Задержка интеллектуальн. развития	+ 50	100
6	2. 1. 1	Брахицефалия/уплощенный затылок	+ 30	84
7	2. 1. 7	Микроцефалия/микроэнцефалия	+ 30	43
8	3. 1. 4	Блефарофимоз/узкие глазные щели	+ 50	88
9	3. 1. 9	Эпикант	+ 20	72
10	3. 1.11	Гипертелоризм	+ 20	36
11	4. 3. 7	Пятна Брушфильда	+ 50	76
12	5. 1. 7	Маленький нос	+ 50	96
13	6. 1. 7	Рот "карпа"	+ 50	88
14	6. 4. 3	Макроглоссия	+ 50	67
15	6. 4. 5	Высунутый язык	+ 50	56
16	7. 1. 1	Маленькие ушные раковины	+ 20	90
17	7. 1. 9	Прочие дисплазии ушных раковин	+ 20	92
18	8. 2. 1	Дефекты сердечной перегородки	+ 20	50
19	8. 3. 1	Персистирование Боталлова протока	+ 20	20
20	12. 2.12	Крипторхизм	+ 20	58
21	13. 1. 5	Нанизм	+ 50	90
22	13. 2. 1	Пренатальная гипоплазия	+ 50	56
23	14. 1. 2	Короткая шея	+ 30	64
24	14. 1. 4	Шейные складки	+ 30	79
25	17. 1. 8	Гиперэластичность суставов	+ 50	80
26	18. 1. 4	Поперечная линия ладони	+ 50	60
27	18. 1. 9	Короткая кисть	+ 20	65

12. Для того что бы посмотреть фотографии полученного заболевания кликаем «Шаблон» далее «Фотографии».

Работа 3. Заполнить таблицу с помощью программы «Syn Diag».

Исходные симптомы	Диагноз по программе «SynDiag»	Частота встречаемости симптомов	Часто встречающиеся дополнительные симптомы
Гипотония Монголоидный разрез глаз Брахидактилия кисти	Синдром Дауна	75% 90% 70%	Плоское переносье
Микроцефалия Большой нос Широкое переносье Расщелина неба Постаксиальная полидактилия кисти			
Гиперэластичность суставов Гиперэластичная кожа Рубцы кожи Пролапс митрального клапана			

Аплазия радужки Нанизм Аноректальные пороки Дисплазии ушных раковин Задержка интеллектуального развития			
Долихоцефалия Блефарофимоз Микростомия Нанизм Стопа-качалка Пренатальная гипоплазия			
Эктопия хрусталика Аневризма Высокий рост Арахнодактилия Миопия			
Аплазия матки Гипоплазия яичников Нанизм Короткая шея Шейный птеригиум			
Нейрофибромы Пятна «кофе с молоком» Гамартрома радужки Нанизм Веснушки			
Аплазия яичек Евнухоидное сложение Гипоплазия полового члена Задержка интеллектуального развития			

Работа 4. Просмотреть фотографии больных с данными заболеваниями в программе «SynDiag». Выявить дисморфизмы характерные для наследственных заболеваний.

Работа 5. По программе «Pogoki» ознакомиться с клинической картиной хромосомных заболеваний.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Анализ генетических баз данных.
 2. Понятие о биомедицинской базе данных.
 3. Классификация биомедицинских баз данных.
 4. Национальный Центр биоинформатики (NCBI).
 5. База данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM).
 6. База данных генетических последовательностей (GenBank).
 7. База данных расширенной медицинской литературы (PubMed).
 8. Human Gene Mutation Database (HGMD).
 9. База данных последовательностей белков (UniProt)
 10. База данных посвященная белкам (PROteinSITES)
 11. База данных наследственных болезней (GeneTests)
 12. База данных о генах человека (GeneCards).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
 1. <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac>
 2. <https://www.genetests.org/>
 3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
 4. <http://omim.org/>

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.30. Основные принципы геномики.

Цель: изучить основные разделы геномики и иметь представление о характеристике генома человека.

Задачи:

1. Рассмотреть структуру геномики и связь каждого направления с практическим применением.
2. Закрепить особенности строения геномов эукариот и прокариот.
3. Изучить геном человека и методы его изучения.

Обучающийся должен знать:

А) до изучения темы:

1. Особенности строения геномов прокариот и эукариот.
2. Многоуровневую организацию генома.

Б) после изучения темы:

1. Понятие генома, геномики и протеомики.
2. Характеристика генома человека и методы его изучения
3. Программа «Геном человека», медицинское значение ее результатов

Обучающийся должен уметь: работать с генетическими картами хромосом, геномом человека.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований. Медико-генетической терминологией.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. Понятие генома, геномики и протеомики. Разделы геномики: структурная, функциональная, сравнительная, эволюционная, медицинская.
2. Перспективы и биоэтические проблемы геномики.
3. Программа «Геном человека», медицинское значение ее результатов.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Составить таблицу «Направления геномики и их практическое применение»

Направление	Что изучает	Практическое применение
-------------	-------------	-------------------------

--	--	--

Работа 2. Заслушать реферативные сообщения на тему:

1. Биоэтические проблемы геномики.
2. Цели и перспективы фармакогеномики.
3. Секвенирование геномов патогенных организмов.
4. Перспективы развития транскриптомики.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Понятие генома, геномики и протеомики. Разделы геномики: структурная, функциональная, сравнительная, эволюционная, медицинская.
 2. Особенности строения геномов прокариот и эукариот.
 3. Характеристика генома человека и методы его изучения: классы повторяющихся последовательностей, полиморфизм, митохондриальный геном.
 4. Генетические карты хромосом.
 5. Программа «Геном человека», медицинское значение ее результатов.
- 3) Подготовить реферат:
 1. Биоэтические проблемы геномики.
 2. Цели и перспективы фармакогеномики.
 3. Секвенирование геномов патогенных организмов.
 4. Перспективы развития транскриптомики.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Раздел 1: Общая генетика

Тема 1.31. Итоговое занятие 4 по разделу «Общая генетика».

Цель: Проверить теоретическую подготовку студентов по разделу «Общая генетика» и умение использовать теоретические данные для решения конкретных ситуационных задач и тестов.

Задачи:

1. Оценить уровень теоретических и практических знаний студентов по разделу «Общая генетика».

Обучающийся должен знать:

1. Геном эукариот (геном человека). Структура и организация генома.
2. Цитологические и молекулярные основы наследственности.
3. Генетическая роль ядра и хромосом.
4. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.
5. Молекулярная организация хромосом.

6. Структура ДНК и РНК.
7. Функции нуклеиновых кислот: репликация, транскрипция, трансляция.
8. Моно-, ди- и полигибридные скрещивания. Первый, второй и третий законы Менделя.
9. Полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование.
10. Неаллельные взаимодействия: комплементарное, эпистаз, полимерия.
11. Типы наследования: аутосомные и сцепленные с полом.
12. Кроссинговер. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
13. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
14. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
15. Мутагенез. Классификация мутаций. Генные, хромосомные и геномные мутации.
16. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
17. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
18. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
19. Методы получения и обработки ДНК. Выделение ДНК. Амплификация и рестрикция ДНК.
20. Гибридизация с ДНК-зондами.
21. ПЦР-анализ. Суть, этапы.
22. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.
25. Секвенирование по Сэнгеру.
26. Анализ ПДРФ.
27. Блоттинг-гибридизация по Саузерну.
28. Гель-электрофорез в полиакриламидном и агарозном геле.
29. Рестрикционный анализ.

Обучающийся должен уметь:

1. Решать ситуационные генетические задачи.

Обучающийся должен владеть:

Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе. Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований. Медико-генетической терминологией. Решением ситуационных генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Собеседование по вопросам:

1. Развитие представлений о гене. Теория гена Моргана. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм.
2. Делимость гена. Ступенчатый и псевдоаллелизм. Ген как единица функции. Межаллельная комплементация. Современные представления о генах.
3. Геномика - наука о геномах. Структурная организация генома прокариот и эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома.
4. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов. Псевдогены.
5. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
6. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.
7. Экспрессия генов эукариот.
8. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

9. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Ведущая роль ядра в развитии. Ооплазматическая сегрегация, взаимодействие ядра и цитоплазмы в процессе клеточной дифференцировки.
10. Основные типы детерминации пола (прогамный, эпигамный, сингамный).
11. Типы хромосомной детерминации пола. Гинандроморфы. Балансовая теория Бриджеса.
12. Восстановление и утрата тотипотентности клеток у животных. Клонирование человека и животных: технические и этические проблемы.
13. Дифференциальная работа генов в ходе онтогенеза.
14. Регуляция раннего эмбрионального развития дрозофилы. Гомеозисные гены.
15. Апоптоз и его роль в процессе морфогенеза. Трансформация клеток и процесс образования опухолей. Онкогены и онкобелки. Гены-супрессоры опухолей.
16. Популяция - элементарная единица эволюции. Вид как система популяций. Генетическая структура популяции. Частоты генов и генотипов.
17. Менделевская популяция. Закон Харди-Вайнберга. Факторы динамики генетического состава популяции: дрейф генов, мутационный процесс, миграции, избирательное спаривание особей, естественный отбор.
18. Основные геномные технологии.
19. Гибридизация с ДНК-зондами.
20. Создание библиотек генов.
21. Метод ПЦР
22. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.
23. ПДРФ анализ.
24. Гель-электрофорез в полиакриламидном и агарозном геле.
25. Анализ микро- и минисателлитного полиморфизма.

2. Тестирование.

Примерные тесты:

1. Гетерогаметным называется

А пол, в диплоидной клетке которого имеются 2 одинаковые половые хромосомы

Б пол, в диплоидной клетке которого имеется 2 разные половые хромосомы*

В организм с фенотипическими признаками мужского пола

Г организм с фенотипическими проявлениями женского пола

Д организм с хромосомными перестройками половых хромосом

2. Число хиазм, выявляемых в норме в диакинезе, метафазе 1 мейотического деления у человека, составляют примерно

А 1-2 на клетку

Б 5-6 на клетку

В около 50 на клетку*

Г около 200 на клетку

Д более 1000 на клетку

3. В метафазе первого мейотического деления гомологичные хромосомы удерживаются вместе, образуя бивалент, с помощью

А центромер, не завершивших репликацию

Б синаптонемного комплекса

В особых спиралей ДНК

Г нуклеосом

Д хиазм*

4. Колхициновая инактивация веретена останавливает митоз на стадии

А анафазы

Б метафазы*

В телофазы

Г интерфазы

Д профазы

5. Построение физической карты это

- А измерение длины хромосомы под микроскопом
- Б определение всех генов исследуемого локуса
- В построение перекрывающегося контига клонов*
- Г помещение последовательности ДНК в вектор для размножения
- Д измерение частоты кроссинговера между генами

6. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются

- А изменение числа хромосом
- Б генные мутации*
- В сбалансированные транслокации
- Г геномные мутации
- Д тератогенные воздействия

7. Гибридизация in-situ с мечеными зондами позволяет

- А локализовать последовательность на хромосоме или в ее локусе*
- Б изучить рестриктную карту зонда
- В исследовать нуклеотидный состав зонда
- Г исследовать расстояние между зондами
- Д определить последовательность расположения генов в хромосоме

8. При определении зиготности близнецов наиболее точно

- А полисимптоматический метод
- Б анализ групп крови
- В анализ дерматоглифики
- Г анализ высоко вариабельных маркеров ДНК*
- Д тест по пересадке кожи

9. Дрейф генов связан с:

- А уровнем мутационного процесса
- Б уровнем отбора
- В случайным распределением генов популяции малого размера*
- Г нарушением панмиксии
- Д снижением уровня гетерозигот

10. Вновь возникшая нейтральная мутация имеет высокую вероятность быть утраченной в последующих поколениях, что, возможно, обусловлено

- А действием отбора
- Б утратой в силу статистических причин*
- В изменением генных частот
- Г эффектом родоначальника
- Д дрейфом генов

11. Какой из перечисленных видов анеуплоидии является летальным:

- А Полисомия по половым хромосомам
- Б Трисомия по половым хромосомам
- В Моносомия по аутосомам*
- Г Трисомия по аутосомам
- Д Моносомия по X-хромосоме

12. Наличие в кариотипе числа хромосом кратного 69-ти называется:

- А Тетраплоидией
- Б Триплоидией*
- В Генетическим грузом
- Г Мозаицизмом
- Д Анеуплоидией

13. ПЦР стала возможной благодаря открытию:

- А РНК-полимеразы
- Б ДНК-полимеразы
- В Термостабильной ДНК-полимеразы*

Г Теломеразы
Д РестриктазыEcoRI

14. В ДНК-диагностике наследственных заболеваний можно использовать:

- 1 ПЦР*
- 2 ПДРФ*
- 3 Блоттинг-гибридизация*
- 4 Двумерный электрофорез

3. Практическая работа.

Примеры генетических задач для итогового занятия.

1. У женщины в овогенезе произошло нерасхождение 18-пары хромосом. Каковы последствия?
2. Какие нарушения в кариотипе человека можно обнаружить при синдроме Клайнфельтера? Какие методы генетики используются для выявления этих нарушений?
3. У женщины при исследовании полового хроматина в эпителиальных клетках слизистой щеки не обнаружено телоц Барра. Какой вывод из этого следует? Напишите кариотип этой женщины.
4. Синдактилия (сращение пальцев) наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей со сросшимися пальцами в семье, где один из родителей гетерозиготен по анализируемому признаку, а другой имеет нормальное строение пальцев?
5. В семье, где жена имеет 1 группу крови, а муж – 4 родился сын дальтоник с 3 группой крови. Оба родителя различают цвета нормально. Определите вероятность рождения здорового сына и его возможные группы крови.
6. Если альбинизм определяется рецессивным, аутосомным геном, а гемофилия рецессивным сцепленным с X-хромосомой геном, может ли быть мужчина гемофиликом и альбиносом одновременно? Каковы генотипы родителей?
7. От анализирующего скрещивания образовались особи с фенотипами Ав и аВ по 35% и особи с фенотипами АВ и ав по 15%. Определите характер наследования признаков. Расположите гены в хромосомах родителей.
8. У морских свинок цвет шерсти определяется двумя неаллельными генами. Дикая серая окраска проявляется лишь в присутствии двух доминантных генов А и В. Любой другой вариант определяет белую окраску шерсти. При каком скрещивании двух белых свинок потомство будет 100% серым? Как называется такой тип взаимодействия неаллельных генов?
9. У человека ген полидактилии доминирует над геном нормального строения кисти. Врожденная форма сахарного диабета определяется другим аутосомно рецессивным геном с пенетрантностью 25%. Определить вероятность рождения ребенка с обеими аномалиями от брака больной матери и здорового отца, если известно, что дедушка по линии матери имел пятипалую кисть, а дедушка по линии отца был болен врожденной формой сахарного диабета.
10. Нуклеиновая кислота имеет молекулярную массу 10. Сколько белков в ней закодировано, если предполагаемый белок состоит из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида составляет 300 условных единиц?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 1. Развитие представлений о гене. Теория гена Моргана. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм.
 2. Делимость гена. Ступенчатый и псевдоаллелизм. Ген как единица функции. Межаллельная комплементация. Современные представления о генах.
 3. Геномика - наука о геномах. Структурная организация генома прокариот и эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома.
 4. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов. Псевдогены.
 5. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль

процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.

6. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.

7. Экспрессия генов эукариот.

8. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

9. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Ведущая роль ядра в развитии. Ооплазматическая сегрегация, взаимодействие ядра и цитоплазмы в процессе клеточной дифференцировки.

10. Основные типы детерминации пола (прогамный, эпигамный, сингамный).

11. Типы хромосомной детерминации пола. Гинандроморфы. Балансовая теория Бриджеса.

12. Восстановление и утрата тотипотентности клеток у животных. Клонирование человека и животных: технические и этические проблемы.

13. Дифференциальная работа генов в ходе онтогенеза.

14. Регуляция раннего эмбрионального развития дрозофилы. Гомеозисные гены.

15. Апоптоз и его роль в процессе морфогенеза. Трансформация клеток и процесс образования опухолей. Онкогены и онкобелки. Гены-супрессоры опухолей.

16. Популяция - элементарная единица эволюции. Вид как система популяций. Генетическая структура популяции. Частоты генов и генотипов.

17. Менделевская популяция. Закон Харди-Вайнберга. Факторы динамики генетического состава популяции: дрейф генов, мутационный процесс, миграции, избирательное спаривание особей, естественный отбор.

18. Основные геномные технологии.

19. Гибридизация с ДНК-зондами.

20. Создание библиотек генов.

21. Метод ПЦР

22. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.

23. ПДРФ анализ.

24. Гель-электрофорез в полиакриламидном и агарозном геле.

25. Анализ микро- и минисателлитного полиморфизма.

3). Проверить свои знания с помощью тестового контроля.

1. В клетках эукариот в норме известны следующие типы РНК:

- a. информационная
- b. транспортная
- c. рибосомальная
- d. малые интерферирующие клетки

2. Регуляция синтеза белка возможна на этапах:

- a. транскрипции ДНК
- b. созревания про-РНК
- c. транспорта РНК из ядра в цитоплазму
- d. трансляции мРНК

3. В состав реактивной смеси для амплификации в ПЦР входит:

- a. нуклеотидфосфаты
- b. ДНК-полимераза
- c. ионы магния
- d. геномная ДНК
- e. ДНК-лигаза

4. Установите соответствие:

1 геном

2 генотип

[1] вся совокупность наследственного материала гаплоидного набора хромосом

[2] совокупность всех наследственных задатков, заключенных в хромосомном

наборе

3 кариотип [3] диплоидный набор хромосом

5. Установите соответствие наследственными синдромами и типом мутаций:

- | | | |
|---|-------------------------|------------------|
| 1 | синдром Дауна | [1] геномные; |
| 2 | синдром кошачьего крика | [2] хромосомные; |
| 3 | гемофилия | [3] генные; |
| 4 | фенилкетонурия | [4] геномные. |
| 5 | синдром Патау | |

4) Решить типовые ситуационные задачи для контрольного опроса.

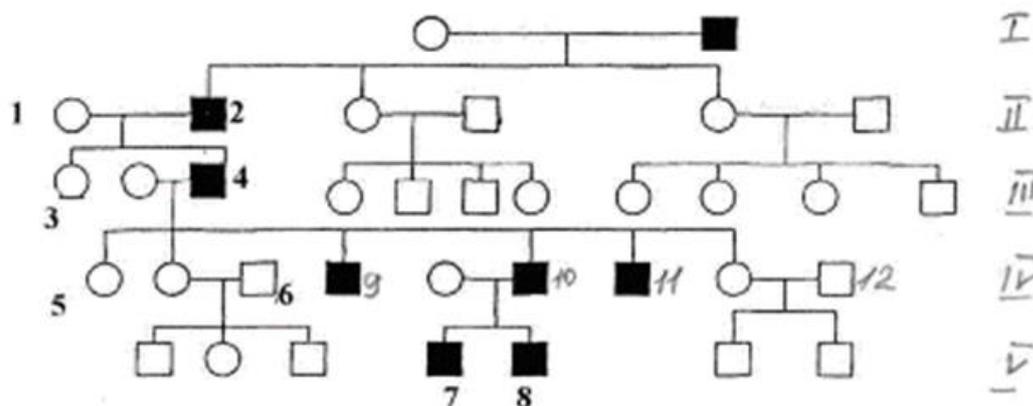
Задача 1. У лошади ген С определяет серую окраску шерсти. В то же время он является супрессором по отношению к генам В, определяющим вороную масть, и в - рыжую масть. То есть вороная и рыжая масти могут проявляться только в случае рецессивной гомозиготы по гену С. Определите расщепление потомства по фенотипу в случае скрещивания дигетерозиготных серых лошадей.

Задача 2. У разводимых в звероводческих хозяйствах норок цвет меха определяется двумя парами несцепленных неаллельных генов, сочетание которых даст следующие фенотипы: А-вв - бежевый, ааВ - серый. А-В - коричневый, аавв - кремовый.

а) Какой цвет норок комплементарный?

б) Какое потомство и в каком соотношении получится при скрещивании гетерозиготных коричневых норок с кремовыми?

Задача 3. Определить тип наследования.



Задача 4.

Альбинизм общий наследуется как аутосомно – рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1:20 000. Вычислите частоту гетерозигот в популяции.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.1. Наследственность и патология.

Цель: Дать представление о медицинской генетике как важном направлении современной медицины, позволяющем раскрыть этиологию, патогенез, диагностику и профилактику наследственных болезней человека.

Задачи: Изучить цели и задачи медицинской генетики, этапы ее развития и достижения, взаимосвязь с другими науками. Изучить особенности человека как объекта генетических исследований и роль наследственных факторов в патологии человека.

Обучающийся должен знать.

Современное представление о геноме человека, молекулярные основы наследственности, роли наследственности в определении здоровья и патологии; современные методы генетики человека.

Обучающийся должен уметь.

Интерпретировать результаты генетического анализа, результаты лабораторных методов диагностики наследственных болезней у человека.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

- Предмет и задачи медицинской генетики. Объект изучения.
- Основные этапы развития медицинской генетики.
- Основные достижения современной медицинской генетики.
- Роль наследственных факторов в патологии человека.
- Классификация наследственной патологии.
- Общая характеристика наследственной патологии.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Классификация наследственной патологии.

Цель работы: Изучить структуру наследственных заболеваний.

Используя материалы учебника и лекции, составьте в рабочей тетради схему классификации, напишите примеры патологий.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по наследственной патологии.

Работа 2. Молекулярно-генетические методы диагностики.

Цель работы: Изучить различные методы ДНК-диагностики.

Перенесите в рабочую тетрадь и заполните следующую таблицу.

Название	Материал для исследования	Объект для исследования	Этапы метода	Достоверность метода	Примеры диагностируемых заболеваний
Полимеразная цепная реакция (ПЦР)					
Полиморфизм длин рестриционных фрагментов (ПДРФ-анализ)					

Секвенирование					
Микрочипирование					

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами.

3. Решить ситуационные задачи.

Решение ситуационных задач ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся условий возникновения наследственной патологии, передачи ее последующим поколениям.

По заданным условиям необходимо определить к какой группе наследственной патологии относится данное заболевание.

1) Алгоритм разбора задач

1. Какой тип мутации лежит в основе этой группы заболеваний?
2. Приведите примеры заболеваний.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача. В человеческих популяциях снижена роль естественного отбора. В отличие от животных человек лучше обеспечивает себя полноценной пищей, богатой питательными веществами, витаминами и минералами. В результате необходимость в некоторых ферментах, синтезирующих эти вещества, отпала. Гены, контролирующие синтез этих ферментов, в человеческой популяции были утрачены.

Примерный разбор задачи:

1. Тип мутации – генные.
2. Пример заболевания – авитаминоз С.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

Задача 1. Животные не восприимчивы к некоторым инфекциям, т.к. у них отсутствуют компоненты мембран клеток, обеспечивающих восприятие некоторых патогенных факторов. В процессе эволюции в результате мутационного процесса человек приобрел целый ряд признаков патологических, т.к. у него эти компоненты есть, и он к ним оказался восприимчив.

1. Какой тип мутации лежит в основе этой группы заболеваний?
2. Приведите примеры заболеваний.

Задача 2. Дублирование генетической информации обеспечивает гомеостаз внутренней среды организма. К факторам поддержания гомеостаза относятся диплоидность, обеспечивающая рекомбинацию генетического материала, аллельность генов, контролирующая один признак, двухспиральность молекулы ДНК и матричный синтез, обеспечивающий точное воспроизведение генетической информации в ряду поколений.

1. Какой тип мутации лежит в основе этой группы заболеваний?
2. Приведите примеры заболеваний?

4. Выступление с докладами:

Вклад в развитие медицинской генетики С.Н. Давиденкова.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Предмет и задачи медицинской генетики. Объект изучения.
- Основные этапы развития медицинской генетики.
- Основные достижения современной медицинской генетики.
- Роль наследственных факторов в патологии человека.
- Классификация наследственной патологии.
- Общая характеристика наследственной патологии.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Объектом изучения клинической генетики являются: а) больной человек; б) больной и больные родственники; в) больной и все члены его семьи, в том числе здоровые.

2. Выберите один правильный ответ.

В каком возрасте могут проявляться наследственные заболевания: а) в эмбриональном периоде; б) в детском возрасте; в) в зрелом возрасте; г) в пожилом возрасте; д) в любом возрасте.

Ответы 1- в; 2 - д).

4) Подготовить реферат по следующим темам:

Вклад в развитие медицинской генетики С.Н. Давиденкова.

5) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

Дать определения следующим терминам:

1. Медицинская генетика –
2. Геномика–
3. Протеомика –
4. Наследственное заболевание –
5. Врожденное заболевание –
6. Пенетрантность–
7. Экспрессивность –
8. Генокопии –
9. Фенокопии –
10. Компаундная гетерозигота –
11. Эндонуклеазы –
12. Рестриктазы –

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.- 720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.Электронные ресурсы:
5. <http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.2. Геном человека. Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов.

Цель: Изучить структуру и функцию генома человека, и значение геномики на современном этапе развития медицины.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия геномики, структуру генома человека и его особенности по сравнению с геномом других организмов.

Обучающийся должен знать.

Структуру генома человека и его функцию, особенности строения генома человека, методы изучения генома человека, значение геномики и протеомики для разработки методов диагностики, лечения и профилактики наследственных заболеваний.

Обучающийся должен уметь.

Составлять генетические карты; правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

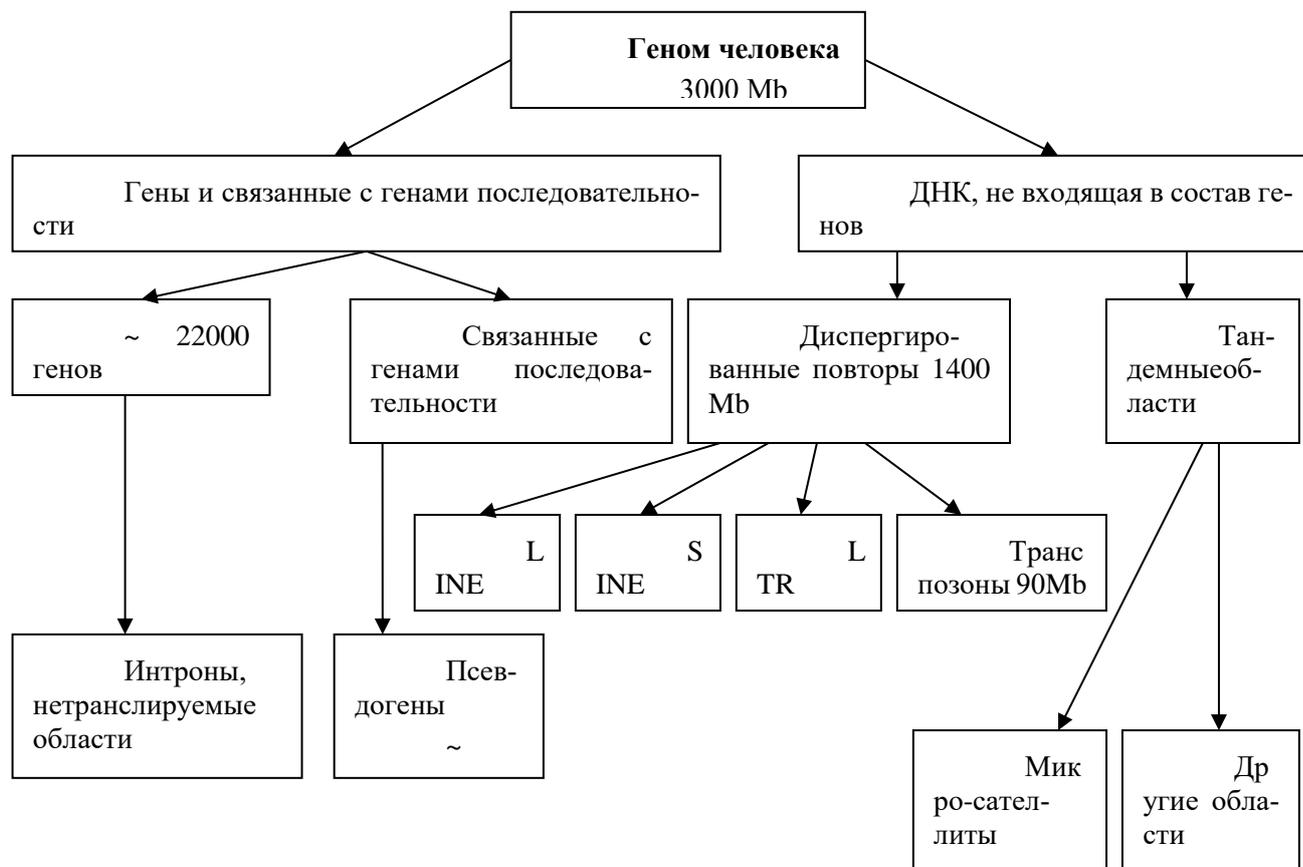
1. Понятие генома и геномики.
2. Структура и функции генов.
3. Внегенные элементы. Типы мутаций генов.
4. Программа «Геном человека», цели и задачи программы.
5. Биотехнология.
6. Транскрипция информации с ДНК на иРНК;
7. Понятие транскрипта, его структура и функция.
8. Методы исследования транскрипта.
9. Сплайсинг – регуляция.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Структура генома человека.

Цель работы: Изучить особенности строения генома человека. Оценить функциональное значение отдельных структурных элементов генома.

Перенесите данную схему в рабочую тетрадь.



Заполните следующую таблицу.

Фракция генома	Функциональные особенности	Последствия изменений генома
----------------	----------------------------	------------------------------

Гены		
Псевдогены		
Диспергированные повторы		
Транспозоны		
Тандемные области		

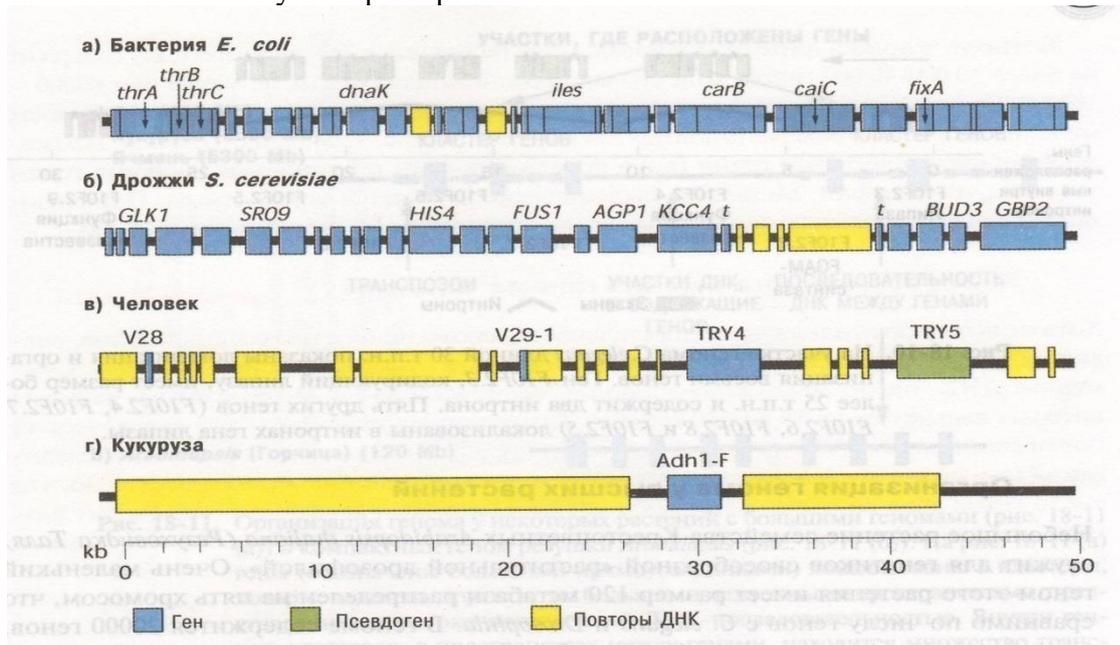
Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по строению генома.

Работа 2. Сравнение генов разных организмов.

Цель работы: Изучить различия в строении геномов.

На рисунке представлены хромосомные карты различных организмов. Определите характерные различия геномов этих организмов и генома человека.

Рис. Плотность генов у четырех организмов.



а) 50 тыс. п.н. участок начала генома *E. Coli*;

б) участок хромосомы 3 дрожжей;

в) 50 тыс. п.н. участок хромосомы 7 человека, где расположен ген, кодирующий рецептор клеточной поверхности;

г) участок генома кукурузы, окружающий ген *Adh 1-F*.

Табл. Сравнительная характеристика геномов разных организмов.

Организм	Размер генома (мегабазы)	Число генов
<i>Escherichiacoli</i>	4,64	4397
<i>Bacillussubtilis</i>	4,21	4212
<i>Rickettsia prowazekii</i>	1,11	834
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,82	710
<i>S. cerevisiae</i> (дрожжи)	12	6548
<i>P. falciparum</i> (малярийный плазмодий)	30	6500
<i>C. elegans</i> (нематода)	97	Более 20000
<i>D. melanogaster</i> (плодовая мушка)	170	~ 16000
<i>Z. mays</i> (кукуруза)	2500	~ 20000
<i>H. sapiens</i> (человек)	3300	~ 35000

Проанализируйте выше представленные схему и таблицу и ответьте на вопросы:

1) Особенности строения генома прокариот;

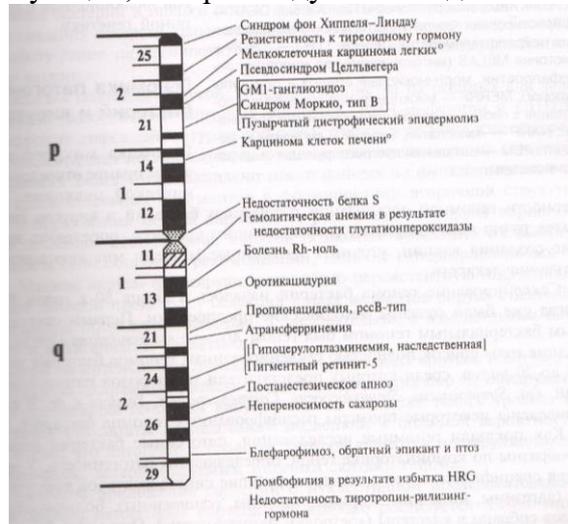
2) Особенности строения геномов эукариот.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по строению генома.

Работа 3. Генетическая карта хромосом.

Цель работы: Изучить картирование хромосом на примере хромосомы 3 человека.

Рассмотрите генетическую карту хромосомы 3 человека. Определите локализацию патологических мутаций, которые ведут к наследственным болезням.



Заполните следующую таблицу.

Патологическое состояние	Номер хромосомы	Плечо	Участок	Сегмент
Мелкоклеточная карцинома легких				
Постанестезическое апноэ				
Карцинома клеток печени				
Тромбофилия из-за недостаточности белка S				
Гемолитическая анемия				

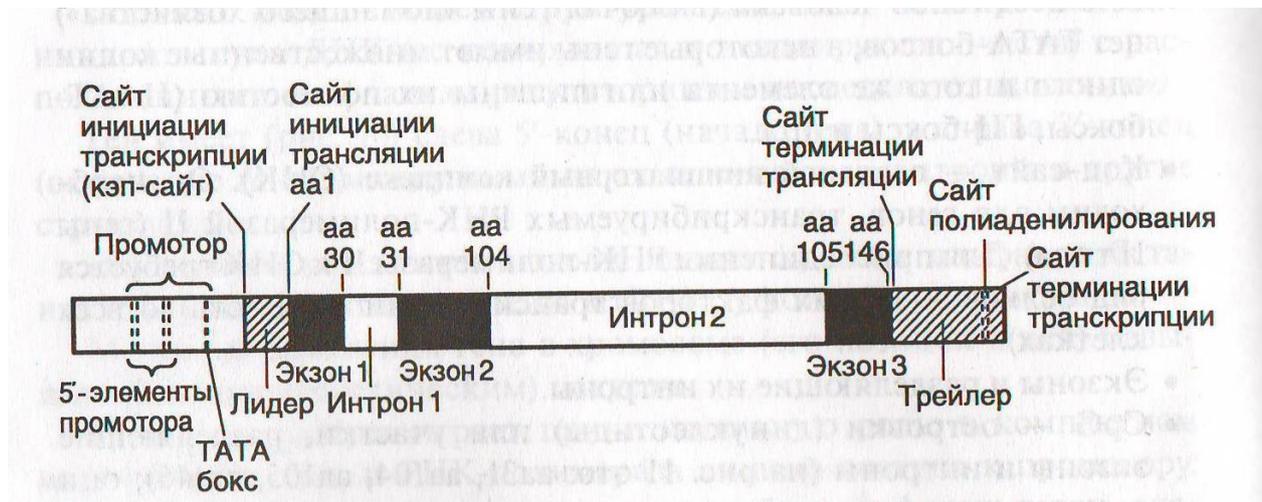
Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по генокартированию.

Работа 4. Строение гена эукариот.

Цель работы: Изучить общее строение генов человека и зависимость влияния мутаций на синтез белка от их локализации в гене.

- 1) Проанализируйте структуру бета-глобинового гена человека. Перенесите данную схему в рабочую тетрадь. На рисунке обозначьте структурные элементы гена.

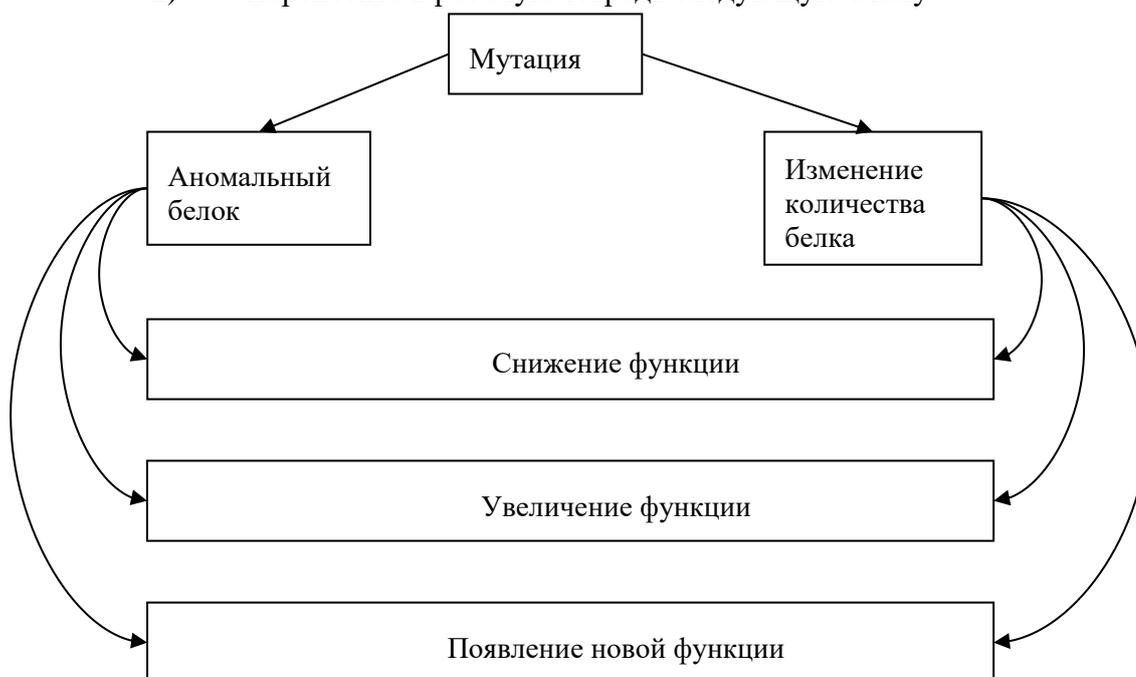
Рис. Структура бета-глобинового гена человека (по Гилберт С., 1995).



Это самый короткий ген у человека: 1100 п.н, образующих 3 экзона (90, 222 и 126 п.н.) и 2 интрона (116 и 646 п.н.). Он включает:

- Промотор (ТАТА-бокс – остатки тимина и аденина) и др. Боксы расположены перед точкой инициации (кэп-сайт).
- Кэп-сайт – основной инициаторный комплекс (ОИК) для присоединения РНК-полимеразы II.
- Экзоны и разделяющие их интроны.
- CpG – островки (динуклеотиды) или участки, разделяющие экзоны и интроны (aa31, aa104, aa105, aa146).
- 5' и 3' - нетранслируемые области.
- Трейлер - концевая часть молекулы иРНК, включающая нонсенс-кодон и поли-А последовательность.
- Небольшие регуляторные сайты, участвующие в инициации (кодон АТТ) или терминации трансляции (кодон ТАА).
- Небольшие регуляторные участки, необходимые для усиления (энхансеры), ослабления (сайленсеры) и терминации транскрипции.
- Участок сигнала полиаденилирования.

2) Перенесите в рабочую тетрадь следующую схему.



3) Заполните следующую таблицу.

Табл. Мутации в различных участках гена.

Участок гена	Последствия для синтеза белка	Последствия, выражающиеся в изменении функции
ТАТА-бокс		
Кэп-сайт		
Сайт инициации трансляции		
Эзоны		
Интроны		
СрG – островки		
5' и 3' - нетранслируемые области		
Нонсенс-кодон		
Поли-А последовательность		
Сайт терминации транскрипции		
Энхансеры		
Сайленсеры		

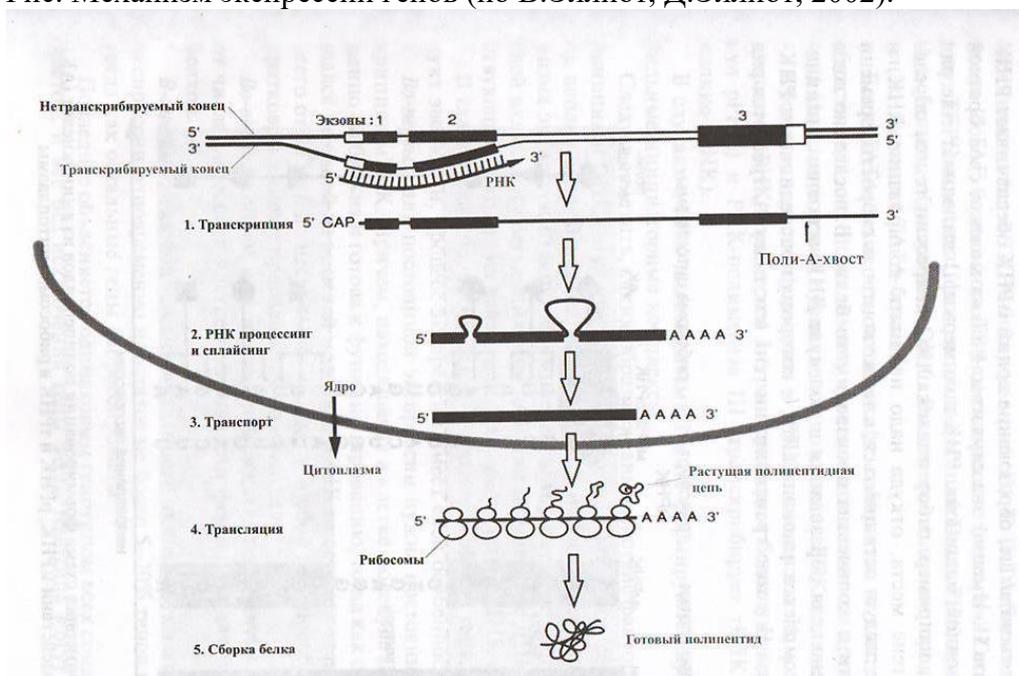
Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные о строении генов и механизмах возникновения мутаций.

Работа 5. Регуляция экспрессии генов эукариот.

Цель работы: Изучить закономерности экспрессии генов эукариот и ее регуляции.

На схеме представлен механизм экспрессии генов. Определите основные звенья экспрессии генов в ядре и цитоплазме клетки.

Рис. Механизм экспрессии генов (по В.Эллиот, Д.Эллиот, 2002).



Основные звенья экспрессии генов:

- **Ядро клетки:** расплетение нитей молекулы ДНК, транскрипция мРНК с помощью РНК-полимеразы II, процессинг и сплайсинг (созревание).

- **Цитоплазма клетки:** транспорт созревшей мРНК от ядра к рибосомам, перевод (трансляция) с помощью рРНК и тРНК информации о последовательности нуклеотидов в молекуле мРНК в последовательность аминокислот в молекуле белка.

Опишите в рабочей тетради регуляцию экспрессии генов для каждого звена.

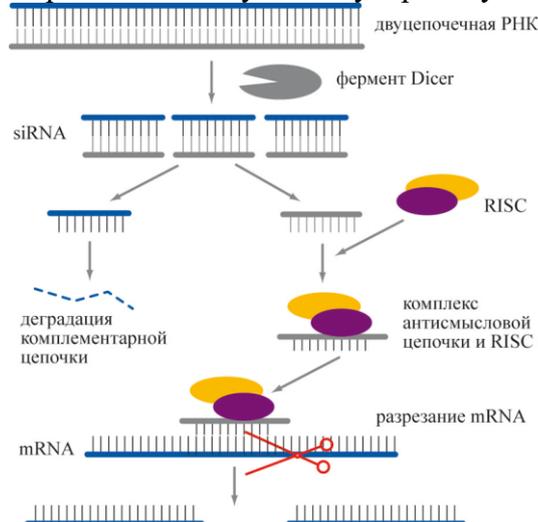
Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данных о синтезе белка.

Работа 6. РНК-интерференция.

Цель работы: Изучить механизм РНК-интерференции.

На схеме представлен механизм РНК-интерференции. Фермент Dicer разрезает двуцепочечную РНК. При этом образуются siRNA. Эти процессированные РНК связываются с каталитически активными белками нуклеазами – RISC (RNA-induced silencing complex). Комплекс RISC и siRNA (short interfering RNA) специфически разрушает mRNA и предотвращает трансляцию.

Перенесите данную схему в рабочую тетрадь.



Выпишите в рабочую тетрадь возможности использования методов РНК-интерференции в медицине.

За открытие РНК-интерференции американские исследователи Эндрю Файр и Крейг Мелло были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине в 2006 г. На основе описанного ими механизма разработаны методы направленного подавления активности генов с помощью коротких синтетических РНК дуплексов. Такие дуплексы могут быть созданы против любой мРНК благодаря тому, что последовательность генома многих организмов, включая человека, уже известна. В настоящее время изучаются перспективы применения РНК-интерференции в медицине для лечения инфекционных, онкологических и других заболеваний.

Для доставки синтетических РНК дуплексов в клетки широко используются подходы на основе нанобиотехнологий. Среди них: липосомы, углеродные нанотрубки, самоорганизующиеся полимерные наночастицы на основе циклодекстрина и др. Поверхность этих наночастиц модифицируют антителами и др. и векторами для направленной доставки в раковые клетки, к очагам внутрисосудистого поражения и т. п.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения со студентами.

Работа 7. ДНК-диагностика.

Цель работы: Познакомиться с фингерпринтингом – методом ДНК-диагностики.

а) На Рис.1 показаны результаты фингерпринтинга проб ДНК от матери (М), предполагаемого отца (F) и ребенка (С). У ребенка имеется 6 полос, аналогичных материнским и 11 – аналогичных отцовским, а также 5 общих полос.

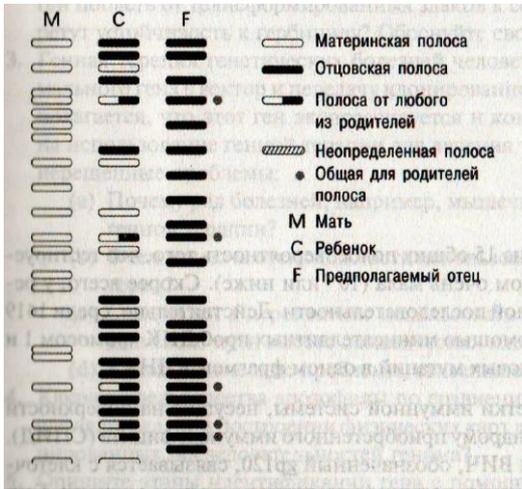


Рис. 1. Результаты фингерпринтинга проб ДНК от матери (М), предполагаемого отца (F) ребенка (С)

б) Фингерпринт ДНК второй матери (M₂), ребенка (С₂) и предполагаемого отца (F) показаны на следующей схеме (Рис.2). В этом случае у ребенка 8 материнских полос, 15 отцовских, 6 общих для матери и предполагаемого отца и 1 полоса не обнаруживается ни у матери, ни у отца. Как объяснить наличие этой полосы? Обоснуйте ответ, анализируя представленные на рисунке фингерпринты.

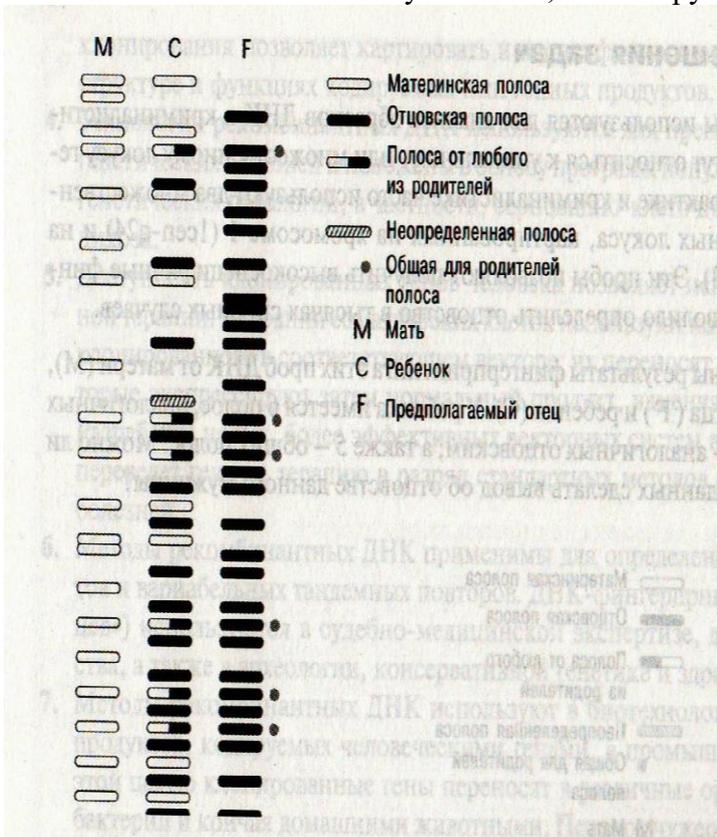


Рис. 2. Фингерпринт ДНК второй матери (M₂), ребенка (С₂) и предполагаемого отца (F₂).

Ответьте на вопросы, анализируя представленные на рисунке фингерпринты.

1. Можно ли на основании этих данных сделать вывод об отцовстве мужчины в первом случае?
2. Как объяснить наличие одной полосы, несовпадающей с отцовскими и материнскими полосами во втором случае?

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами.

3. Выступление с докладами:

1. Розалинд Франклин – вклад в исследование модели ДНК.

2. Механизмы возникновения экспансии тринуклеотидных повторов. Болезни, вызванные динамическими мутациями.
3. Прионные болезни.
4. Особенности РНК-интерференции у прокариот и эукариот. Значение открытия этого механизма для медицины.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Понятие генома и геномики.
- Структура и функции генов.
- Внегенные элементы. Типы мутаций генов.
- Программа «Геном человека», цели и задачи программы.
- Биотехнология.
- Транскрипция информации с ДНК на иРНК;
- Понятие транскриптома, его структура и функция.
- Методы исследования транскриптома.
- Сплайсинг – регуляция.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Медицинская генетика изучает: а) клинические особенности наследственных болезней; б) этиологию, патогенез наследственных болезней и болезней с наследственной предрасположенностью; в) пути профилактики наследственных болезней; г) роль наследственных факторов в патологии человека.

2. Выберите один правильный ответ.

Назовите известное число наследственных заболеваний: а) 1500; б) 3500; в) 5000; г) 15 000.

3. Выберите один правильный ответ.

Процессинг обеспечивает: а) транскрипцию; б) трансляцию; в) “вырезание” интронных областей.

4. Выберите один правильный ответ.

Понятие гена включает в себя: а) только интроны; б) только экзоны; в) часть экзонных участков гена; г) участок ДНК, ответственный за синтез полипептида; д) участки белка, ответственные за синтез сложного белка.

5. Выберите один правильный ответ.

Выберите правильное определение понятия “геном” человека: а) совокупность ядерной ДНК; б) хромосомный набор организма; в) совокупность транскрибируемых участков ДНК; г) совокупность ядерной и цитоплазматической ДНК.

Ответы 1- б); 2 - б); 3 - в); 4 - г); 5 - г).

4) Подготовить реферат/доклад по следующей теме:

5. Розалинд Франклин – вклад в исследование модели ДНК.
6. Механизмы возникновения экспансии тринуклеотидных повторов. Болезни, вызванные динамическими мутациями.
7. Прионные болезни.
8. Особенности РНК-интерференции у прокариот и эукариот. Значение открытия этого механизма для медицины.

5) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

В рабочей тетради заполнить терминологический словарь.

Термин

1. Геном –
2. Геномный импринтинг –
3. Генетический полиморфизм –

4. Прионные болезни –
5. Болезни накопления –
6. Экспансия тринуклеотидных последовательностей–
7. Антицепаия –
8. Уникальные последовательности ДНК –
9. Средне повторяющиеся последовательности ДНК –
10. Высоко повторяющиеся последовательности ДНК –
11. Псевдогены –
12. Транспозоны –
13. Альтернативный сплайсинг –

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2.Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

5. Электронные ресурсы:

<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.3. Семиотика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод.

Цель: Изучить клинические особенности течения наследственных заболеваний. Изучить значение клинико-генеалогического метода, его основные цели и задачи. Научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия медицинской генетики, обучить студентов применению клинико-генеалогического метода, изучить особенности наследственной патологии.

Обучающийся должен знать.

Особенности клинических проявлений наследственной патологии, общие принципы клинической диагностики наследственных болезней, причины происхождения и диагностическую значимость морфогенетических вариантов, значение и основы клинико-генеалогического метода для диагностики, наследственной патологии, типы наследования заболеваний и признаков человека.

Обучающийся должен уметь.

Обследовать больного на выявление наследственной патологии, распознавать общие проявления наследственной патологии, диагностировать врожденные морфогенетические варианты, правильно использовать соответствующую терминологию при описании клинической картины (фенотипа) больного; собирать анамнестические данные и генеалогическую информацию, составлять родословную, представлять ее в графическом виде и анализировать наследование заболевания или признака болезни в семье.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети

Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Клинико-генеалогический метод, его возможности и значение в медико-генетическом консультировании.
2. Показания для проведения клинико-генеалогических исследований.
3. Составление карты фенотипа.
4. Составление родословной.
5. Определение наследственного характера патологии.
6. Определение типа наследования.

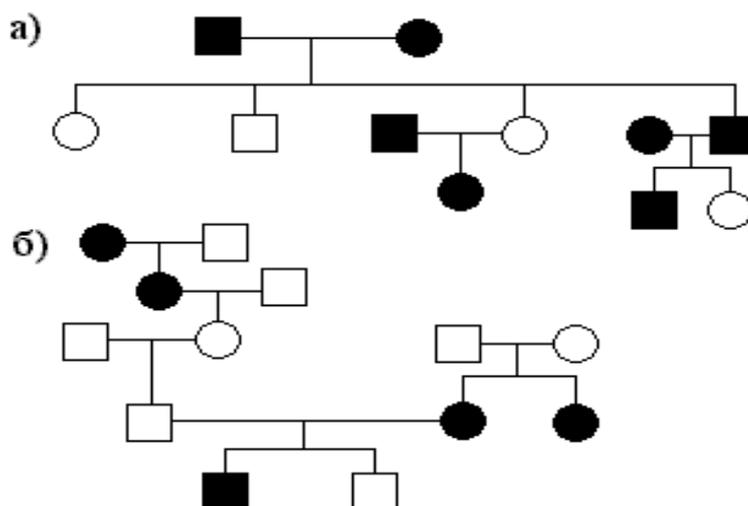
2. Практическая подготовка.

Работа 1. Определение типа наследования.

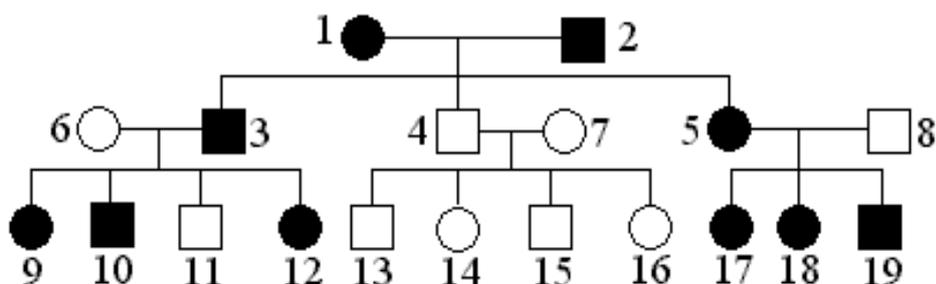
Цель работы: Изучить основные закономерности наследования.

Изучите представленные ниже графические изображения родословных, перенесите их в рабочую тетрадь.

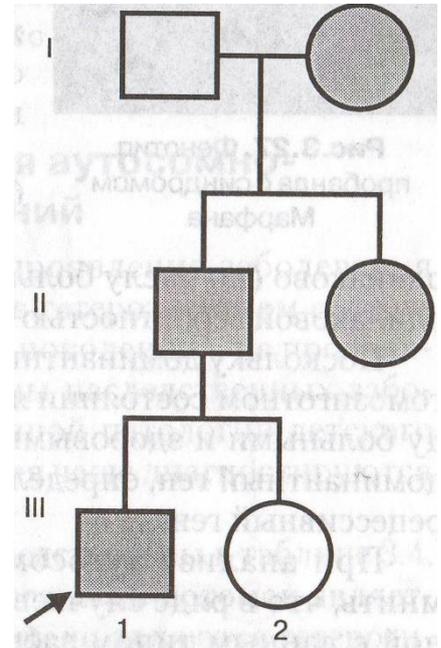
1. Определите характер наследования аутосомного признака и расставьте генотипы всех членов родословной:



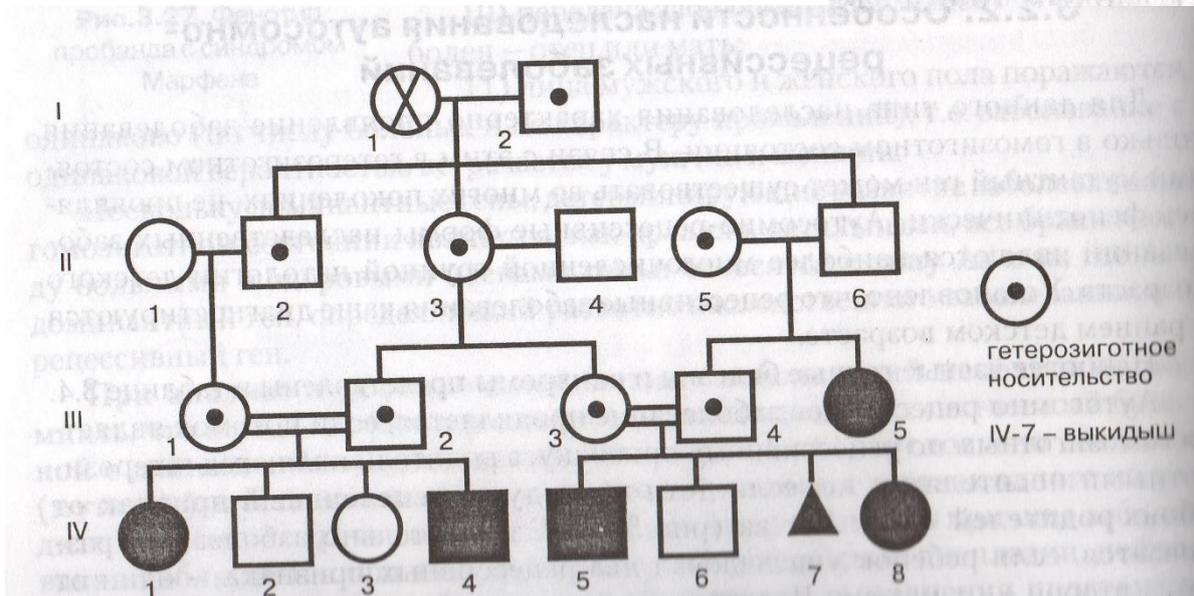
2. Проведите анализ родословной семьи с близорукостью. Определите тип наследования признака, генотипы всех членов родословной. Вычислите вероятность рождения близоруких детей в семье от брака 3 и 6.



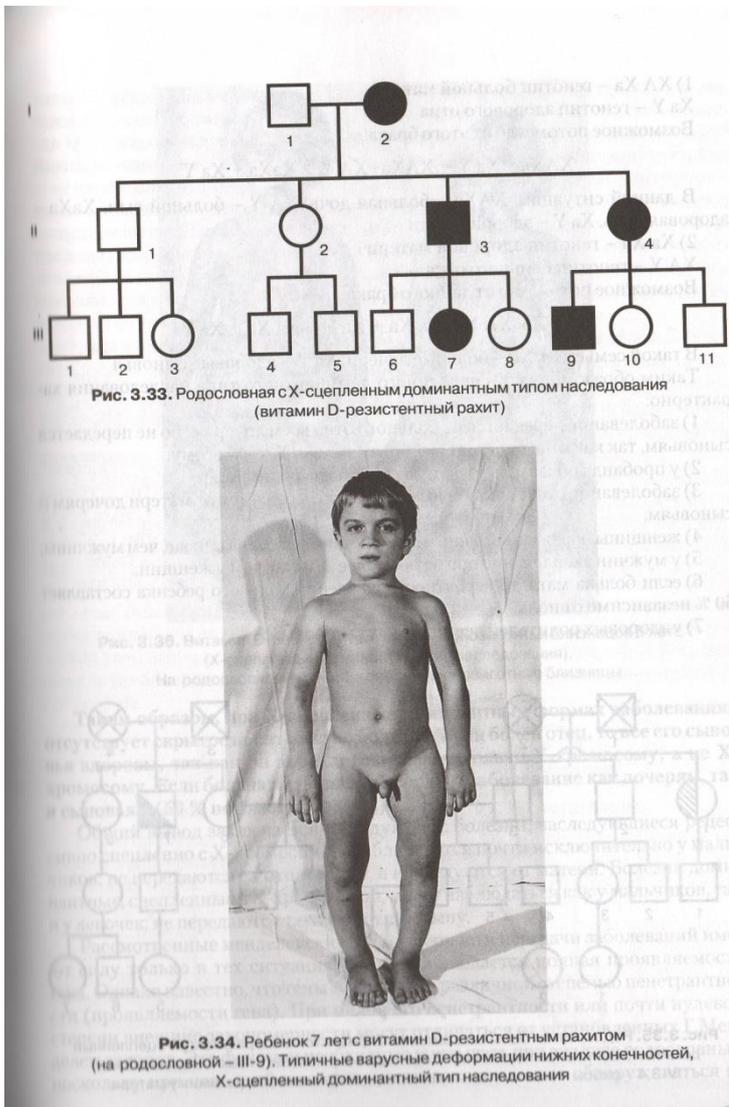
3. По характерным фенотипическим признакам и фрагменту родословной пробанда определите заболевание и тип наследования.



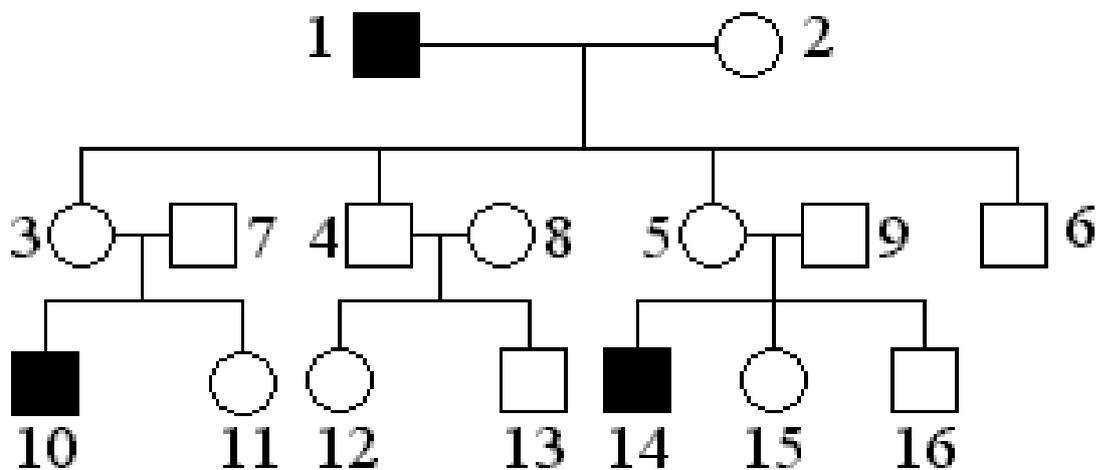
4. Проведите анализ родословной семьи с альбилизмом. Определите тип наследования признака, генотипы членов родословной. Вычислите вероятность рождения больных детей от брака 1 и 2 (III).



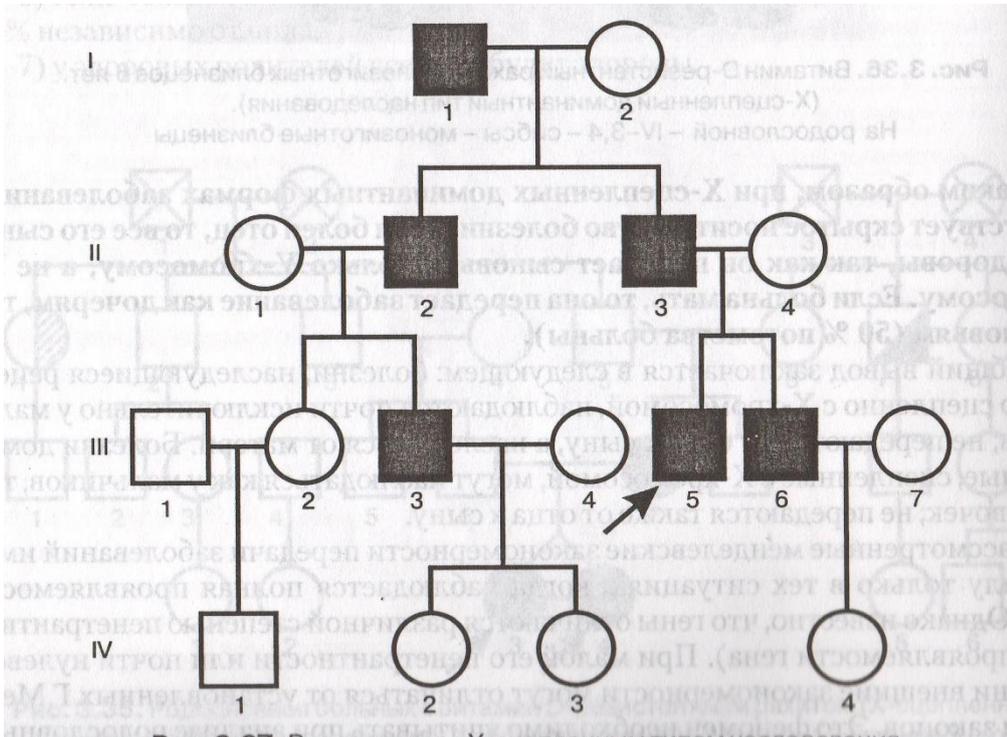
5. Родословная семьи с витамин D-резистентным рахитом. Определите вероятность рождения здоровых детей от брака 3 (II) со здоровой женщиной.



6. Проанализируйте родословную семьи с гемофилией. Определите тип наследования признака, генотипы членов родословной. Вычислите вероятность рождения больных и здоровых детей от брака 1 и 2.



7. Проанализируйте родословную семьи с гипертрихозом. Определите тип наследования, генотипы членов родословной. Вычислите вероятность рождения детей с гипертрихозом от брака 1 и 2 (II). Определите пол этих детей.



Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по типам наследования.

Работа 2. Этапы клинического поиска.

Цель работы: Изучить последовательность применения методов диагностики в генетике. Используя данные реферативных сообщений, охарактеризуйте этапы диагностического поиска для конкретных клинических случаев.

Перенесите в рабочую тетрадь и заполните следующую таблицу.

Этап	Название этапа	Применяемые методы диагностики	Использование электронных баз данных (да/нет)	Диагноз, устанавливаемый в результате исследования	Клинический пример
I	Клинический				
II	Параклинический				

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по методам диагностики.

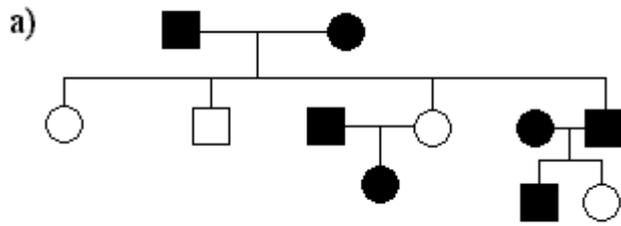
3. Решить ситуационные задачи.

1) Алгоритм разбора задач.

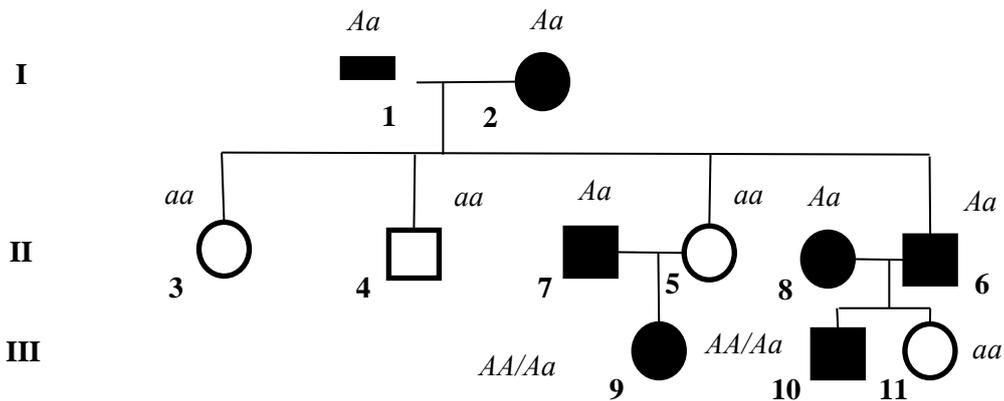
1. Определите тип наследования признака.
2. Определите генотипы всех членов родословной.
3. Вычислите вероятность рождения детей с патологическим признаком.

2). Пример задачи на анализ родословных с разбором по алгоритму

1. Определите тип наследования признака.
2. Определите генотипы всех членов родословной.
3. Вычислите вероятность рождения детей с патологическим признаком в семье от брака 8 и 6.



1. Тип наследования признака – аутосомно-доминантный.
2. Генотипы всех членов родословной.



3. Вычисление вероятности рождения детей с патологическим признаком.

P: $Aa \times Aa \rightarrow 3A : 1a$

Вероятность доминантного признака в семье от брака 6 и 8 равна $\frac{3}{4}$ (2 закон Менделя).

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии:

Задача 1. Женщина страдает фосфат-диабетом (X-сцепленный доминантный тип наследования), две ее сестры и отец также больны. Больная тетка замужем за здоровым мужчиной и имеет пятерых детей; две дочери, один сын - здоровы; один сын и дочь - больны. Составьте родословную. Определите вероятность рождения больного ребенка у пробанда. Если сын у пробанда будет болен, какой прогноз для его детей?

Задача 2. Пробанд – больной миопатией Дюшенна мальчик. По данным анамнеза – родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тети пробанда здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей болел миопатией. Второй дядя – здоровый – имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына. Дед и бабушка здоровы. Составьте родословную и определите тип наследования.

Задача 3. Постройте родословную, на которой были бы показаны важнейшие особенности аутосомно-рецессивного типа наследования в трех поколениях воображаемой семьи.

Задача 4. К врачу - стоматологу обратились родители мальчика 3 лет, имеющего врожденную расщелину губы и неба, с просьбой об оперативном лечении этого порока развития. Их также интересовал риск повторного рождения ребенка с подобной аномалией в этой семье. После осмотра ребенка врач осмотрел родителей. У родителей клинические проявления заболевания выявлены не были. Мальчик был назначен на операцию для устранения дефектов губы и неба. В связи с тем, что у родителей не было обнаружено проявлений заболевания, врач расценил заболевание ребенка как

ненаследственное, связанное с какими-то неблагоприятными факторами во время беременности. Прогноз в отношении рождения последующих детей в этой семье, по словам врача, был благоприятный. Правильна ли тактика врача в отношении ребенка и прогноза будущего потомства?

Задача 5. К врачу-терапевту обратилась женщина 19 лет с жалобами на боль в области сердца. При обследовании у нее был выявлен порок сердца. Больную также интересовал прогноз в отношении будущего потомства, т.к. она недавно вышла замуж и хочет иметь детей. При обследовании ее мужа 20 лет изменений со стороны сердца не выявлено. Из расспроса больной выяснилось, что ее мать страдает ишемической болезнью сердца, а отец - гипертонической болезнью. На основании анамнеза лечащий врач дал заключение о наследственном происхождении порока сердца у этой женщины, т.к. ее родители также страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями и определил высокий риск рождения у нее больных детей. Как расценить полученное заключение и почему?

4.Выступление с докладами:

1. Метод FISH –принцип, область применения.
2. Блоттинг — классификация и принципы различных методов блоттинга, область применения.
3. Этиология, клинические симптомы, диагностика и основные принципы лечения фосфат-диабета.
4. Этиология, клинические симптомы, диагностика и основные принципы лечения гемофилия А и В.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Клинико-генеалогический метод, его возможности и значение в медико-генетическом консультировании.
- Показания для проведения клинико-генеалогических исследований.
- Составление карты фенотипа.
- Составление родословной.
- Определение наследственного характера патологии.
- Определение типа наследования.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Фильтр - это: а) размер носового хода; б) расстояние от основания носа до красной каймы губы; в) отношение длины носа к ширине его нижней части.

2. Выберите два правильных ответа.

Положениями, характеризующими аутосомно-рецессивный тип наследования, являются: а) заболевание одинаково часто встречается у мужчин и женщин; б) женщины болеют чаще мужчин; в) высокая частота кровно-родственных браков; г) заболевание прослеживается по горизонтали
Ответ: 1 - б), 2 – а), г).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

5. Метод FISH –принцип, область применения.
6. Блоттинг — классификация и принципы различных методов блоттинга, область применения.
7. Этиология, клинические симптомы, диагностика и основные принципы лечения фосфат-диабета.
8. Этиология, клинические симптомы, диагностика и основные принципы лечения гемофилия А и В.

5) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

В рабочей тетради заполнить терминологический словарь.

Термин

1. Блот-гибридизация по Саузерну –
2. Сравнительная геномная гибридизация –
3. Нозерн-блоттинг –
4. Малые аномалии развития–
5. Витилиго–
6. Гипертелоризм –
7. Гипотелоризм –
8. Гипертрихоз–
9. Гипотрихоз–
10. Гирсутизм–
11. Диастема –
12. Макротия –
13. Микротия–
14. Микрогения
15. Микрогнатия
16. «Мыс вдовы»
17. Прогения
18. Прогнатия
19. Синофриз

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.4. Генные болезни. Этиология, патогенез, классификация, методы диагностики.

Цель: Изучить типы моногенных мутаций, механизмы их возникновения в период гаметогенеза, этиологию, патогенез и клиническую картину наиболее часто встречающихся генных болезней.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия моногенных болезней, обучить студентов применению клинко-генеалогического метода для определения риска появления детей с моногенной патологией.

Обучающийся должен знать.

До изучения темы (базисные знания) – типы генных мутаций, механизмы их возникновения в период гаметогенеза.

После изучения темы – этиологию и типы моногенных болезней, классификацию моногенной патологии, патогенез генных болезней, клинический полиморфизм и генетическую гетерогенность, геномный импринтинг.

Обучающийся должен уметь.

Использовать клинко-генеалогический метод для определения риска моногенной патологии. Решать задачи на определение вероятности появления патологии в зависимости от типа моногенной мутации. Научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**1. Ответить на вопросы по теме занятия.**

1. Этиология, патогенез, принципы классификации моногенной патологии. Эпидемиологические характеристики.
2. Типы наследования моногенных болезней.
3. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность. Геномный импринтинг.
4. Биохимические методы, их значение.
5. Методы ДНК-диагностики.
6. Метод генетики соматических клеток.
7. Сущность молекулярно-генетического метода. Его значение в диагностике.
8. Принципы лечения.

2. Практическая подготовка.**Работа 1. Патогенез моногенных заболеваний.**

Цель работы: Изучить основные звенья патогенеза генных болезней.

Используя данные реферативных сообщений, выделите основные этапы развития генных заболеваний.

Перенесите в тетрадь и заполните следующую таблицу.

Табл. Патогенез генных заболеваний

Название заболевания	Ген	Локализация гена на хромосоме	Изменения в образовании белка	Изменение выполняемой функции	Промежуточные события в развитии заболевания	Основные симптомы
Аниридия	PAX6					
Болезнь Гиршпрунга	RET					
Рак молочной железы	BRCA1, BRCA2					
Семейная гиперхолестеринемия	LDLR					
Наследственный неполипозный рак толстого кишечника	MSH2, MSH6, MLH1, MLH3, PMS1, PMS2					
Медуллярная карцинома щитовидной железы	RET					
Витамин Д-резистентный рахит	PHEX					

Гемофилия А, гемофилия В	НЕМА, НЕМВ					
--------------------------	------------	--	--	--	--	--

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

Работа 2. Диагностика моногенных заболеваний.

Цель работы: Изучить основные методы диагностики генных болезней. Используя данные учебника и реферативных сообщений, заполните в рабочей тетради следующую таблицу.

Табл. Диагностика генных заболеваний.

Название заболевания	Биохимические показатели и ожидаемые изменения	Специфичность метода (высокая/низкая)	ДНК-диагностика	Специфичность метода (высокая/низкая)
Аниридия				
Болезнь Гиршпрунга				
Рак молочной железы				
Наследственный неполипозный рак толстого кишечника				
Медуллярная карцинома щитовидной железы				
Витамин Д-резистентный рахит				
Гемофилия А, гемофилия В				

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

3. Выступление с докладами:

1. Болезнь Гиршпрунга (RET-протоонкоген).
2. Синдром MEN2 (медуллярная карцинома щитовидной железы).
3. BRCA 1 и BRCA 2 –ассоциированный рак молочной железы.
4. Наследственный неполипозный рак толстого кишечника.
5. Аниридия (мутации PAX 6).
6. Семейная гиперхолестеринемия (LDL-мутации).

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - Этиология, патогенез, принципы классификации моногенной патологии. Эпидемиологические характеристики.
 - Типы наследования моногенных болезней.
 - Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность. Геномный импринтинг.
 - Биохимические методы, их значение.
 - Методы ДНК-диагностики.
 - Метод генетики соматических клеток.
 - Сущность молекулярно-генетического метода. Его значение в диагностике.

- Принципы лечения.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Укажите вероятность повторного рождения больного ребенка у супругов, имеющих большую девочку с фенилкетонурией (аутосомно-рецессивный тип наследования): а) 50%; б) близко к 0%; в) 75%; г) 25%.

2. Выберите два правильных ответа.

Вероятность рождения больного ребенка в семье, в которой мать больна фенилкетонурией, а отец является гетерозиготным носителем гена фенилкетонурии, составляет примерно: а) 0%; б) 25%; в) 50%; г) 75%.

Ответ: 1 - г), 2 – в).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

1. Болезнь Гиршпрунга (RET-протоонкоген).
2. Синдром MEN2 (медуллярная карцинома щитовидной железы).
3. BRCA 1 и BRCA 2 –ассоциированный рак молочной железы.
4. Наследственный неполипозный рак толстого кишечника.
5. Аниридия (мутации PAX 6).
6. Семейная гиперхолестеринемия (LDL-мутации).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.

2.Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

5. Электронные ресурсы:

<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.5. Моногенные заболевания, клинические формы. Наследственные болезни обмена веществ (НБО).

Цель: Изучить основные клинические проявления наиболее часто встречающихся моногенных синдромов и болезней.

Задачи: Сформировать понятие наследственных болезней обмена веществ. Рассмотреть этиологию, патогенез, клинические проявления, принципы диагностики и лечения наиболее часто встречающихся моногенных синдромов и болезней (синдром Марфана, фенилкетонурия, муковисцидоз, семейная гиперхолестеринемия, синдром Мартина-Белл (Fra-X)). Изучить основные принципы терапии генных болезней.

Обучающийся должен знать.

Этиологию и патогенез синдрома Марфана, фенилкетонурии, муковисцидоза, семейной гиперхолестеринемии, синдрома Мартина-Белл (Fra-X).

Обучающийся должен уметь.

Решать задачи на определение вероятности появления наследственных болезней обмена веществ в зависимости от типа моногенной мутации, определять по фотографиям фенотипы больных с генными мутациями: ФКУ, ахондроплазия, синдром Марфана, семейная гиперхолестеринемия.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Общая характеристика и классификация
2. Синдром Марфана, Мартина-Белл, нейрофиброматоз.
3. Диагностика и лечение фенилкетонурии
4. Диагностика и лечение муковисцидоза и семейной гиперхолестеринемии
5. НБО и признаки, позволяющие их заподозрить.
6. Принципы ранней диагностики и профилактики НБО.
7. Первичные и вторичные эффекты мутантных аллелей.
8. Альбинизм, галактоземия, гомоцистинурия, алкаптонурия.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Фенотипические изменения при генных заболеваниях.

Цель работы: Изучить фенотипические изменения при наиболее распространенных генных заболеваниях. По представленным фотографиям больных с моногенной патологией определите заболевание.

Ответьте в рабочей тетради на следующие вопросы:

- 1) Название заболевания.
- 2) Фенотипические проявления (термин и его определение).
- 3) Примерный возраст, когда появляются данные признаки.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

Работа 2. Этиология и патогенез моногенных заболеваний.

Цель работы: Изучить основные причины возникновения и развития генных болезней. Используя данные учебника и реферативных сообщений, выделите причины и механизмы развития некоторых генных заболеваний.

Перенесите в тетрадь и заполните следующую таблицу.

Табл. Этиология и патогенез генных заболеваний.

Название заболевания	Ген, его локализация	Продукт гена, его функция	Тип наследования	Этиология заболевания		Основные этапы развития болезни	Основные симптомы
				Структурные изменения в ДНК	Изменение функции продукта гена		
Нейрофиброматоз							
Синдром Марфана							
Синдром Мартина-Белл							
Семейная гиперхолестеринемия							
Фенилкетонурия							
Муковисцидоз							

Альбинизм							
Галактоземия							
Гомоцистинурия							
Алкаптонурия							

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

Работа 3. Диагностика генных заболеваний.

Цель работы: Изучить основные методы диагностики генных болезней. Используя данные учебника и реферативных сообщений, заполните в рабочей тетради следующую таблицу.

Табл. Диагностика генных заболеваний.

Название заболевания	Манифестация заболевания	Клинические данные	Биохимические показатели и ожидаемые изменения	ДНК-диагностика	Другие методы диагностики
Нейрофиброматоз					
Синдром Марфана					
Синдром Мартина-Белл					
Семейная гиперхолестеринемия					
Фенилкетонурия					
Муковисцедоз					
Альбинизм					
Галактоземия					
Гомоцистинурия					
Алкаптонурия					

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

Работа 4. Принципы лечения генных заболеваний.

Цель работы: Изучить основные подходы к лечению генных болезней. Используя данные учебника и реферативных сообщений, заполните в рабочей тетради следующую таблицу.

Табл. Принципы лечения генных заболеваний.

Название заболевания	Этиотропное лечение	Патогенетическое лечение	Симптоматическое лечение		Прог-

	Генная терапия	Клеточная терапия	Комбинированная терапия	Действие на субстрат	Действие на фермент	Действие на продукт	Медикаментозная терапия	Немедикаментозное лечение	Хирургическое лечение	
Нейрофиброматоз										
Синдром Марфана										
Синдром Мартина-Белл										
Семейная гиперхолестеринемия										
Фенилкетонурия										
Муковисцедоз										
Альбинизм										
Галактоземия										
Гомоцистинурия										
Алкаптонурия										

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по моногенным заболеваниям.

3. Решить ситуационные задачи.

1) Алгоритм разбора ситуационных задач:

1. Предварительный диагноз?
2. Этиология?
3. Какой тип наследования?
4. Какой метод генетики используется для диагностики?
5. Направления лечения?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Тяжелая умственная отсталость у детей при фенилкетонурии развивается только при наличии аминокислоты фенилаланина в пище. Диета, бедная фенилаланином, обеспечивает нормальное развитие ребенка. В роддоме выявлено 3 новорожденных ребенка с фенилкетонурией. Один из них с первых дней жизни находился на диете без фенилаланина; второй лечился лишь эпизодически, а третий питался как обычный здоровый ребенок. Какой тип наследования фенилкетонурии? Какой метод генетики используется для диагностики фенилкетонурии? Какое лечение возможно применить?

1. Фенилкетонурия.
2. Мутация в гене PAH, кодирующем фермент фенилаланин-гидроксилазу (ФАГ), отвечающий за превращение фенилаланина в тирозин.
3. Тип наследования аутосомно-рецессивный.
4. Для диагностики используется биохимический метод (массовый скрининг, уточняющая биохимическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика).
5. Лечение фенилкетонурии (ФКУ) — назначение диеты (не позднее 2 месяца жизни): ограничение белковых продуктов для предотвращения накопления субстрата и его производных, восполнение белка с помощью аминокислотных смесей.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

Задача 1. Двухлетний мальчик направлен в клинику для оценки причин задержки роста. В раннем детстве у ребенка отмечали понос и колики в животе, что разрешилось после замены детской смеси. Когда в рацион добавили обычную пищу, у ребенка появился зловонный стул, содержащий непереваренные частицы пищи. На втором году жизни мальчик плохо рос. Отмечена повышенная заболеваемость респираторными инфекциями. В семье ни у кого не было низкого роста, нарушения питания или хронических легочных заболеваний. При осмотре отмечены снижение массы тела и роста, рассеянные хрипы и небольшое расширение ногтевых фаланг. В остальном данные осмотра без патологии. Какое заболевание можно предположить? Какова его этиология? Как наследуется данное заболевание? Какие существуют методы диагностики? Лечение?

Задача 2. Мальчик Д. шести лет, направлен в детскую областную клиническую больницу в связи с умственной задержкой и гиперактивностью. Он не смог посещать детский сад, поскольку вел себя агрессивно, по отношению к сверстникам, не в состоянии был выполнить задание, имел бедные речевые и двигательные навыки. В анамнезе — задержка развития: сидел к 10-11 месяцам, начал ходить к 20, месяцам, говорил 2 или 3 ясных слова к 24 месяцам. В остальном ребенок здоров. Его мать и тетя по материнской линии имели небольшие проблемы обучения в детстве, дядя по материнской линии умственно задержан. Предварительный диагноз? Причина его развития? Тип наследования? Предложите методы диагностики и направление лечения.

Задача 3. При обследовании здорового 16-летнего ученика школы выявлено: астеническое телосложение, небольшая деформация грудины по типу «куриной» груди, арахнодактилия, стрии на плечах и бедрах, аускультативный шум, свидетельствующий о дисфункции аортального клапана. Эхокардиография выявила расширение корня аорты с аортальной регургитацией. Офтальмологическое обследование показало легкое двустороннее смещение хрусталика кверху. Какое заболевание выявлено у подростка? Как оно наследуется? Какова этиология данной патологии? Как устанавливается диагноз (критерии)? Направления лечения и профилактики осложнений?

Задача 4. Мальчик 2 лет, проходит обследование в связи с обнаружением 5-и пятен цвета «кофе с молоком», три из них более 5 мм в диаметре. При осмотре не были выявлены веснушки в подмышечных или паховых областях, пороки развития конечностей и нейрофибромы. Клинический осмотр обоих родителей не выявил признаков нейрофиброматоза. Можно ли установить диагноз нейрофиброматоза? Каковы его диагностические критерии. Как наследуется данное заболевание? Какова его этиология. Требуется ли в данном случае лечение? Врачебное наблюдение?

Задача 5. Родители девочки обратились к врачу с жалобами на наличие у ребенка зудящих кожных высыпаний и плохое прибавление в весе. После начала вскармливания у нее появилось шелушение и гиперемия кожи щек, конечностей, сопровождающихся зудом. После начала прикорма эти проявления увеличились, появились срыгивания, плохой сон. Ребенок стал беспокойным. Врач – дерматолог расценил эти изменения как экссудативный диатез и назначил внутрь антигистаминные препараты и местно — циндол (подсушивающее, антисептическое средство). Лечение эффекта не дало. Наблюдается микроцефалия, повышение сухожильных рефлексов, гиперкинезы, судороги. Отмечается снижение пигментации кожи, волос. Радужные оболочки голубого цвета. Ваш предположительный диагноз? Этиология? Тип наследования данного заболевания? Какие исследования необходимо провести? Направления лечения?

Задача 6. На консультацию направлен мальчик 7 лет по поводу преждевременного полового созревания. При осмотре выявлены увеличенные гениталии, начавшееся оволосение лобковой области, пигментация мошонки. Мальчик отстает в росте, нарушения ЦНС как причина преждевременного созревания исключены. Какой диагноз можно предположить? Этиология данного заболевания? Тип наследования данной патологии. Какие дополнительные исследования необходимо провести? Лечение?

Задача 7. На консультацию обратилась семья, в которой второй ребенок, девочка, родилась с пороком развития левой руки – лучевой косоруконостью. При рентгенографии обнаружена гипоплазия лучевой кости. При осмотре был заподозрен врожденный порок сердца, а при проведении дополнительных исследований подтвержден дефект межжелудочковой перегородки. Помимо этого, у девочки отмечаются клинодактилия 5-го пальца, небольшая гипоплазия ключиц. При осмотре родителей у отца ребенка выявлена гипоплазия первого пальца правой руки, воронкообразное вдавление грудины легкой степени, пролапс митрального клапана. Мать и старший брат девочки здоровы. Ваш диагноз? К какой группе патологии относится это заболевание? Этиология? Тип наследования? Методы диагностики и лечения?

Задача 8. У второго ребенка молодых, здоровых родителей наблюдается желтуха с первых дней жизни, непрямой билирубин до 30 мг%, увеличение печени. Первый ребенок погиб в результате аналогичного заболевания в возрасте 4-х лет (двусторонняя катаракта, увеличение печени, желтушность кожных покровов, судорожный синдром. Предположительный диагноз? Причина возникновения заболевания? Какова тактика врача в отношении этого ребенка?

Задача 9. У ребенка в родильном доме выявлена положительная реакция мочи на хлорид железа (III). Какое заболевание можно предположить? Как оно наследуется? Какова дальнейшая тактика врача в отношении этого ребенка?

4. Выступление с докладами:

1. Геррод Арчибальд и его концепция «метаболического блока».
2. Алкаптонурия (мутации HGD -гена оксидазы гомогетинзиновой кислоты).
3. Альбинизм. Мутации гена тирозинкиназы и типы альбинизма.
4. Цистинурия. Мутации гена SLC3A1 и типы цистинурии.
5. Галактоземия и мутация галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы.
6. Гены-модуляторы. Классификация и функции.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Общая характеристика и классификация
- Синдром Марфана, Мартина-Белл, нейрофиброматоз.
- Диагностика и лечение фенилкетонурии
- Диагностика и лечение муковисцидоза и семейной гиперхолестеринемии
- НБО и признаки, позволяющие их заподозрить.
- Принципы ранней диагностики и профилактики НБО.
- Первичные и вторичные эффекты мутантных аллелей.
- Альбинизм, галактоземия, гомоцистинурия, алкаптонурия.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите несколько правильных ответов.

Назовите заболевания, этиологическим фактором которых является мутация типа "экспансия тринуклеотидных повторов": а) серповидно-клеточная анемия; б) талассемия; в) миодистрофия Дюшенна-Беккера; г) синдром Фра-Х; д) хорей Генингтона; е) муковисцидоз.

2. Выберите один правильный ответ.

Укажите вероятность повторного рождения больного ребенка в семье, в которой родители здоровы и имеют больную девочку с синдромом Марфана (аутосомно-доминантный тип наследования): а) 50%; б) близко к 0%; в) 100%; г) 75%.

Ответ: 1 – г), д), 2 – б).

4) Подготовить реферат по следующим темам:

1. Геррод Арчибальд и его концепция «метаболического блока».

2. Алкаптонурия (мутации HGD -гена оксидазы гомогетинзиновой кислоты).
3. Альбинизм. Мутации гена тирозинкиназы и типы альбинизма.
4. Цистинурия. Мутации гена SLC3A1 и типы цистинурии.
5. Галактоземия и мутация галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы.
6. Гены-модуляторы. Классификация и функции.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.6. Митохондриальная патология.

Цель: Изучить типы митохондриальной патологии, этиологию, патогенез и клиническую картину наиболее часто встречающихся синдромов.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия митохондриальных болезней, сформировать навыки по применению клинико-генеалогического метода для определения риска появления детей с митохондриальной патологией, разобрать основные синдромы при данной патологии.

Обучающийся должен знать.

Строение и функции митохондрий, особенности митохондриального генома Этиологию и типы митохондриальных болезней. Классификацию митохондриальной патологии. Патогенез митохондриальных болезней. Клинические проявления наиболее часто встречающихся митохондриальных синдромов.

Обучающийся должен уметь.

Использовать клинико-генеалогический метод для определения риска митохондриальной патологии, при наличии определенного симптомокомплекса заподозрить заболевание, связанное с патологией митохондрий и назначить обследование.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Геном митохондрий.
2. Особенности митохондриального наследования.
3. Этиология и патогенез митохондриальных заболеваний
4. Классификация митохондриальной патологии.
5. Основные клинические проявления митохондриальных заболеваний.

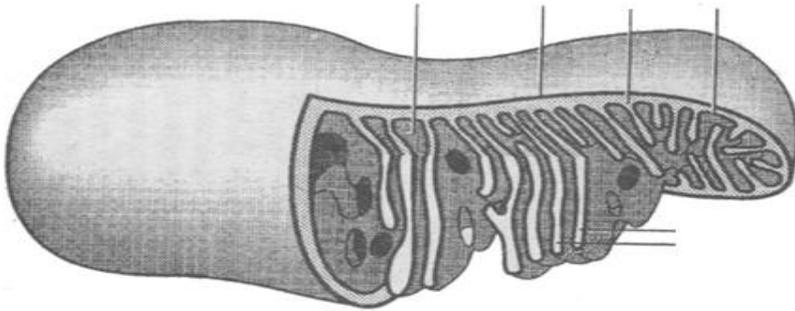
6. Основные клинические проявления митохондриальных синдромов и болезней (атрофия дисков зрительных нервов Лебера, синдром Лея, митохондриальные цитопатии).
7. Клинический полиморфизм и его причины, гномный импринтинг.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Строение митохондрий.

Цель работы: Изучить особенности строения органоида.

Нарисуйте и в рабочей тетради подпишите структурные элементы митохондрии.

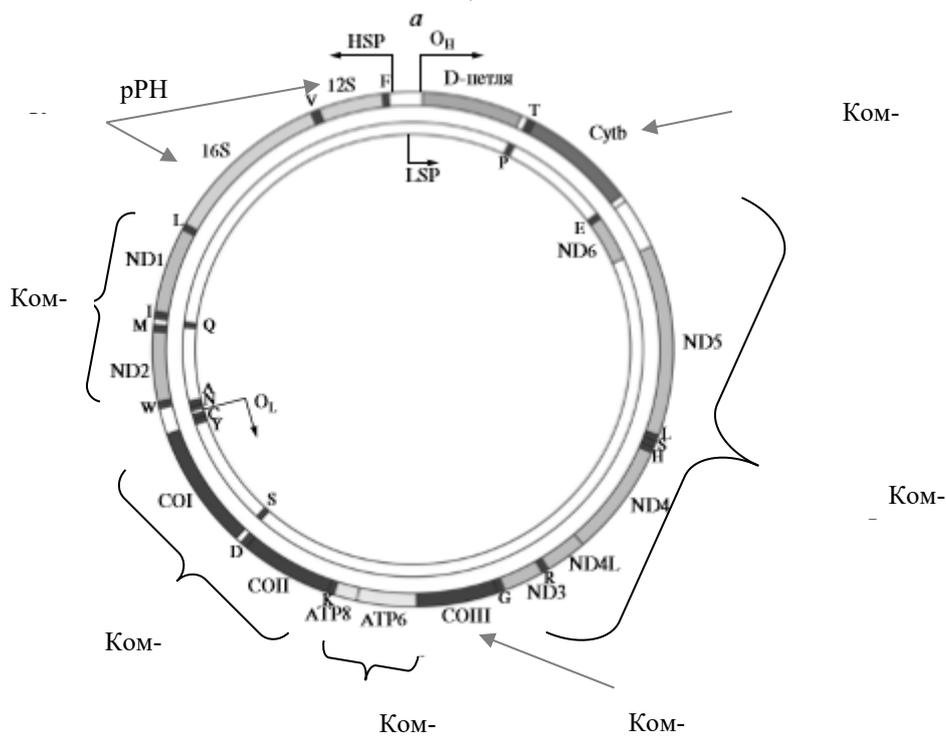


Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные.

Работа 2. Структура митохондриального генома.

Цель работы: Изучить структуру митохондриального генома, его отличия от ядерного. Используя предложенную схему, проанализируйте организацию генома митохондрий.

Перерисуйте данную схему в рабочую тетрадь.



Выпишите тетрадь функции продуктов экспрессии всех указанных генов и регуляторных областей. Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные.

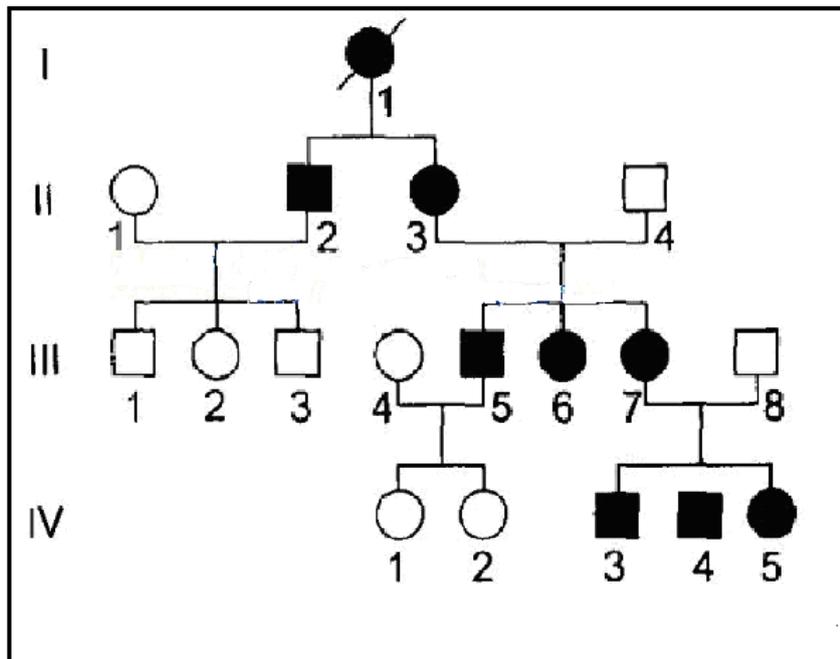
Работа 3. Митохондриальный тип наследования.

Цель работы: Изучить основные характеристики данного типа наследования.

Проанализируйте родословную, определите характерные особенности, демонстрирующие митохондриальное наследование заболевания.

Перенесите в рабочую тетрадь данную схему.

Схема. Митохондриальный тип наследования.



Ответьте на следующие вопросы:

- 1) Встречаемость признака в поколениях?
- 2) Заболеваемость среди мужчин и женщин?
- 3) Наличие признака у детей больного?
- 4) Наличие признака у детей больной матери?
- 5) Вероятность наследования у девочек?

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по митохондриальному типу наследования.

Работа 4. Митохондриальная патология.

Цель работы: Изучить наиболее распространенные заболевания, связанные с митохондриальным типом наследования. Используя данные реферативных сообщений, разобрать генетические механизмы и основные клинические симптомы митохондриальной патологии.

Перенесите в рабочую тетрадь и заполните следующую таблицу.

Заболевание	Клиническая характеристика	Тип наследования
1	2	3
Атрофия дисков зрительных нервов Лебера		
Синдром Лея		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по митохондриальной патологии.

3. Выступление с докладами:

1. Синдром Лея (подострая некротизирующая энцефаломиопатия) и мутации цитохром с-оксидазы.
2. Атрофия дисков зрительных нервов Лебера.
3. Синдром MELAS.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Геном митохондрий.
- Особенности митохондриального наследования.
- Этиология и патогенез митохондриальных заболеваний
- Классификация митохондриальной патологии.
- Основные клинические проявления митохондриальных заболеваний.
- Основные клинические проявления митохондриальных синдромов и болезней (атрофия дисков зрительных нервов Лебера, синдром Лея, митохондриальные цитопатии).
- Клинический полиморфизм и его причины, гномный импринтинг.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Выберите несколько правильных ответов.

Укажите признаки, характеризующие митохондриальный тип наследования: а) родители ребенка фенотипически здоровы, но аналогичные заболевания встречаются у сибсов пробанда; б) сын никогда не наследует заболевание от отца; в) одинаково часто заболевание встречается у мужчин и у женщин; родители больного ребенка здоровы; г) заболевание встречается в каждом поколении.

2. Выберите два правильных ответа.

Этиологическими факторами моногенной наследственной патологии являются: а) перенос участка одной хромосомы на другую; б) изменение структуры ДНК; в) взаимодействие генетических и средовых факторов; г) мутации генов; д) делеция, дупликация, транслокация участков хромосом.

Ответ: 1 – б), в), г); 2 – б), г).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

4. Синдром Лея (подострая некротизирующая энцефаломиопатия) и мутации цитохром с-оксидазы.
5. Атрофия дисков зрительных нервов Лебера.
6. Синдром MELAS.

5) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

В рабочей тетради заполнить терминологический словарь.

Термин

1. Митохондриальное наследование –
2. Наследование материнское –
3. Гомоплазмия –
4. Гетероплазмия –
5. Реплекативная сегрегация –
6. Эффект бутылочного горлышка –

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.7. Общая характеристика хромосомной патологии.

Цель: Изучить типы хромосомных мутаций, этиологию, патогенез и клиническую картину наиболее часто встречающихся хромосомных синдромов.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия хромосомных болезней, обучить студентов применению цитологических методов для определения риска появления детей с хромосомной патологией (интерфазный и метафазный методы).

Обучающийся должен знать.

1. До изучения темы (базисные знания) – строение хромосом и методы их изучения; типы хромосомных мутаций.
2. После изучения темы – механизмы возникновения хромосомных мутаций в период гаметогенеза и их последствия; классификацию хромосомной патологии; этиологию, клинические проявления наиболее часто встречающихся хромосомных синдромов.

Обучающийся должен уметь.

Определять тип хромосомной мутации по фотографии и по микропрепарату кариотипа человека. Определять типы гамет, образующихся при различных хромосомных мутациях. Решать задачи на определение вероятности появления патологии в зависимости от типа хромосомной мутации. Правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Структурно-функциональная организация хромосом.
2. Хромосомные мутации. Виды хромосомных перестроек.
3. Периоды гаметогенеза и риск возникновения хромосомных мутаций.
4. Классификация хромосомной патологии по типу мутаций.
5. Особенности патогенеза хромосомных болезней.
6. Основные клинические проявления.
7. Этапы и возможности интерфазных и метафазных цитогенетических методов в генетике человека.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Нарушения нормального кариотипа.

Цель работы: Изучить изменения кариотипов при наиболее распространенных хромосомных заболеваниях. По представленным фотографиям кариотипа больных с хромосомной патологией определите тип хромосомных мутаций.

Ответьте в рабочей тетради на следующие вопросы:

- 1) Тип хромосомной мутации.
- 2) Механизм возникновения мутации.
- 3) Название заболевания.
- 4) Повторный риск рождения больного ребенка в семье.
- 5) Профилактические мероприятия.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные по хромосомной патологии.

Работа 2. Наследственные заболевания, связанные с микроструктурными нарушениями хромосом.

Цель работы: Изучить особенности клинических проявлений наследственных заболеваний, развитие которых вызвано микроструктурными нарушениями.

Перенесите таблицу в рабочую тетрадь.

Наследственные синдромы	Область микроделеции или дупликации хромосомы	Частота в популяции	Основные симптомы
Микроделеции			
Синдром Прадера-Вилли	del(15)(q11-13) в хромосоме от отца	1:20 000-1:25 000	Умственная отсталость, ожирение, маленькие кисти и стопы, гипотония
Синдром Ангельмана	del(15)(q11-13) в хромосоме от матери	1:20 000	Значительная умственная отсталость, задержка речи, атаксия, приступы смеха
Синдром Вильямса	del (7)(q11.23)	1:20 000-1:50 000	Умственная отсталость, специфическое лицо, врожденные пороки сердца
Синдром Вольфа-Хиршхорна	del(4)(p16)	1:100 000	Гипотрофия, микроцефалия, выступающие надбровные дуги, высокий лоб, эпикант, птоз, гипертелоризм, клювовидный нос, микрогнатия, умственная отсталость
Синдром Лангера-Гидеона	del (8)(q24)	1:30 000	Умственная отсталость, хрящевые выедизостозы, своеобразное лицо, грушевидный нос
Микродупликации			
Синдром Корнелии де Ланге	dup(3)(q25-q29)	1:10 000-1:30 000	Низкий рост, лицевые микроаномалии, пороки сердца, выраженная умственная отсталость
Синдром Беквита-Видеманна	dup(11)(p15)		Грыжа пупочного канатика, макроглоссия, гигантизм, гипогликемия, микроцефалия, врожденные пороки внутренних органов

По представленным фотографиям больных с микрохромосомой патологией определите вероятный диагноз.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные по хромосомной патологии.

Работа 3. Аномалии по половым хромосомам.

Цель работы: Изучить интерфазный метод диагностики хромосомных заболеваний.

Перенесите следующую таблицу в рабочую тетрадь.

Генотип яйце-клетки по половым хромосомам	Генотип сперматозоида по половым хромосомам	Генотип зиготы по половым хромосомам	Название синдрома	Число глыбок полового хроматина
XX	X			
0	X			
XX	Y			
0	Y			

3. Выступление с докладами:

1. Микрочипирование. Принципы технологии использования биологических микрочипов.
2. Этические проблемы профилактики, диагностики и лечения хромосомных болезней.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Структурно-функциональная организация хромосом.
- Хромосомные мутации. Виды хромосомных перестроек.
- Периоды гаметогенеза и риск возникновения хромосомных мутаций.
- Классификация хромосомной патологии по типу мутаций.
- Особенности патогенеза хромосомных болезней.
- Основные клинические проявления.
- Этапы и возможности интерфазных и метафазных цитогенетических методов в генетике человека.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Выберите два правильных ответов.

Какие виды хромосомных аномалий не встречаются у живорожденных: а) трисомии по аутосомам; б) трисомии по половым хромосомам; в) моносомии по аутосомам; г) моносомии по X-хромосоме; д) нуллисомия по X-хромосоме.

2. Выберите два правильных ответа.

Какие мутации относятся к геномным: а) инверсии, транслокации, дупликации, делеции; б) полиплоидии, анеуплоидии; в) триплоидии, тетраплоидии; г) внутрихромосомные и межхромосомные перестройки.

Ответ: 1 – в), д); 2 – б), в).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

3. Микрочипирование. Принципы технологии использования биологических микрочипов.
4. Этические проблемы профилактики, диагностики и лечения хромосомных болезней.

5) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

В рабочей тетради заполнить терминологический словарь.

Термин

1. Интерстициальная делеция –
2. Терминальная делеция –
3. Исохромосома –
4. Парацентрическая инверсия –

5. Перицентрическая инверсия –
6. Робертсоновская транслокация –
7. Мозаицизм –
8. Анеуплоидия –
9. Полиплоидия –
10. Брахицефалия –
11. Эпикант –
12. Макроглоссия –
13. Клинодактилия –
14. Микрочип –

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.:, Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:

<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.8. Хромосомная патология. Клинические формы.

Цель: Изучить типы хромосомных мутаций, этиологию, патогенез и клиническую картину наиболее часто встречающихся хромосомных синдромов.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия хромосомных болезней, обучить студентов применению цитологических методов для определения типа хромосомных мутаций, разобрать основные синдромы при данной патологии.

Обучающийся должен знать.

1. До изучения темы (базисные знания) –строение хромосом и методы их изучения; типы хромосомных мутаций.
2. После изучения темы –механизмы возникновения хромосомных мутаций в период гаметогенеза и их последствия; классификацию хромосомной патологии; этиологию, клинические проявления наиболее часто встречающихся хромосомных синдромов.

Обучающийся должен уметь.

Определять тип хромосомной мутации по фотографии и по микропрепарату кариотипа человека. Определять типы гамет, образующихся при различных хромосомных мутациях. Решать задачи на определение вероятности появления патологии в зависимости от типа хромосомной мутации. Правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть.

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Простые варианты аутосомных трисомий. Синдромы: Дауна, Патау, Эдвардса.
2. Мозаицизм.
3. Синдромы, обусловленные структурными перестройками. Синдромы: Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика».
4. Нарушения в системе половых хромосом. Синдромы Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера, трипло-Х.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Фенотипические изменения при генных заболеваниях.

Цель работы: Изучить фенотипические изменения при наиболее распространенных хромосомных заболеваниях. По представленным фотографиям больных с хромосомной патологией определите заболевания.

Ответьте в рабочей тетради на следующие вопросы:

- 1) Название заболевания.
- 2) Фенотипические проявления (термин и его определение).
- 3) Методы диагностики.
- 4) Методы лечения.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по хромосомным заболеваниям.

3. Решить ситуационные задачи.

1) Алгоритм разбора задач:

Поставьте предварительный диагноз.

Запишите кариотип.

Каков механизм возникновения этого заболевания?

Какой основной метод диагностики этого заболевания?

Направления лечения?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму.

При внешнем осмотре мальчика 3-х лет врач определил наличие брахицефалии, монголоидного разреза глаз, эпиканта, деформации ушных раковин, макроглоссии, клинодактилия на кистях.

Решение:

1. Синдром трисомии по 21 хромосоме.
2. 47 XX (+21), 47 XY (+21)
3. Цитогенетический метод
4. Нерасхождение хромосом в мейозе
5. Симптоматическое, хирургическое лечение.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

Задача 1. В семье у здоровых родителей родился больной ребенок. Вес при рождении – 2 кг, окружность черепа уменьшена, лоб скошенный и низкий, двусторонние расщелины верхней губы и неба, низко расположенные и деформированные уши, на обеих руках – полидактилия. Поставьте предварительный диагноз. Запишите кариотип. Какой основной метод диагностики этого заболевания? Каков механизм возникновения этого заболевания? Направления лечения

Задача 2. У мужчины в 70% клеток эпителия слизистой щеки обнаружено 2 глыбки полового хроматина. Поставьте предварительный диагноз. Запишите кариотип. Какой основной метод диагностики этого заболевания? Каков механизм возникновения этого заболевания? Направления лечения

4. Выступление с докладами:

1. Синдром Дауна. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.

2. Синдром Эдвардса. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
3. Синдром Патау. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
4. Синдром «кошачьего крика». Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
5. Синдром Вольфа-Хиршхорна. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
6. Синдром Клайнфельтера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
7. Синдром Шерешевского-Тернера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Простые варианты аутосомных трисомий. Синдромы: Дауна, Патау, Эдвардса.
- Мозаицизм.
- Синдромы, обусловленные структурными перестройками. Синдромы: Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика».
- Нарушения в системе половых хромосом. Синдромы Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера, трипло-Х.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Укажите для какого хромосомного синдрома характерен набор симптомов, включающих умственную отсталость, долихоцефалию, деформированные ушные раковины, флексорное положение пальцев рук, врожденный порок сердца: а) синдром Эдвардса; б) синдром Патау; в) синдром Дауна; г) синдром "кошачьего крика".

2. Выберите один правильный ответ.

Какие мутации относятся к геномным: а) инверсии, транслокации, дупликации, делеции; б) полиплоидии, анеуплоидии; в) триплоидии, тетраплоидии; г) внутрихромосомные и межхромосомные перестройки.

Что является ведущим в клиническом проявлении хромосомных болезней: а) задержка в психическом развитии у детей младшего возраста и умственная отсталость у детей старшего возраста; б) нарушение физического развития; в) системность поражения; г) нарушение умственного развития в сочетании с пороками развития и микроаномалиями развития.

Ответ: 1 – а); 2 – г).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

1. Синдром Дауна. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
2. Синдром Эдвардса. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
3. Синдром Патау. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
4. Синдром «кошачьего крика». Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
5. Синдром Вольфа-Хиршхорна. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
6. Синдром Клайнфельтера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.
7. Синдром Шерешевского-Тернера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, принципы лечения.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.9. Врожденные пороки развития.

Цель: Изучить этиологию, механизмы формирования и особенности клинических проявлений врожденных пороков развития, их классификацию и методы диагностики. Научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия тератологии, врожденные пороки развития (ВПР), малые аномалии развития (МАР), тератогенные факторы, сформировать навыки по применению генетических методов диагностики врожденных пороков развития, изучить методы профилактики врожденных пороков развития.

Обучающийся должен знать:

1. До изучения темы (базисные знания) – теоретические основы мутагенеза и стадии эмбрионального развития человека;
2. После изучения темы – особенности клинических проявлений врожденной патологии, общие принципы клинической диагностики ВПР, причины происхождения и диагностическую значимость морфогенетических вариантов, значение и основы клинико-генеалогического и цитогенетического методов для диагностики ВПР.

Обучающийся должен уметь:

Выявлять ВПР, распознавать отличительные особенности ВПР и МАР, диагностировать врожденные морфогенетические варианты, правильно использовать соответствующую терминологию при описании клинической картины (фенотипа) больного.

Обучающийся должен владеть:

Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации, медико-биологическим понятийным аппаратом, методами изучения наследственности человека, навыками микроскопирования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Понятие врожденного, семейного и наследственного заболевания.
2. Генетические и внешние средовые причины тератогенеза. Тератогенные факторы среды.
3. Понятие врожденного порока развития (ВПР) и малых аномалий развития (МАР).
4. Роль транскрипционных факторов в процессах развития, семейства эмбриональных генов.
5. Классификация ВПР.
6. Критические периоды развития.
7. Понятие тератогенного терминационного периода.
8. Диагностика ВПР. Использование клинико-генеалогического метода в диагностике ВПР.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Признаки дизморфогенеза.

Цель работы: Изучить часто встречающиеся в клинической практике МАР.

Определить признаки дизморфогенеза при наиболее часто встречающихся ВПР, по фотографиям больных.

Заполнить в тетради терминологический словарь.

Выполнение работы вводится в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данных по врожденным порокам.

Работа 2. Определение критических терминационных периодов.

Цель работы: Изучить возможности определения критических периодов при воздействии некоторых лекарственных средств на различных стадиях эмбриогенеза.

Определить предельные сроки действия патогенных факторов, способных привести к формированию порока развития, используя таблицу тератогенных терминационных периодов и ВПР с указанием предельных сроков действия патогенных факторов и таблицу тератогенности лекарственных препаратов.

Табл. Тератогенные терминационные периоды.

		Эмбриональный период (нед)						Фетальный период (нед)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	16	32	38
Период деления зиготы и имплантация											
	Эмбрион. диск	Дефекты нервной трубки			Умственная отсталость			ЦНС			
Морула		Дефекты перегородок			Сердце						
Бластоциста	Амнион	А-микромелия		Верхние конечности							
Эмбр. диск	Эмбр. диск	А-меромелия		Нижние конечности							
← Не чувствителен к тератогенам →		РГ		Верхняя губа							
Гибель эмбриона и спонтанный аборт		Деформация ушных раковин и глухота						Уши			
		Микрофтальмия, катаракта, глаукома						Глаза			
					Гипоплазия эмали			Зубы			
					Расщелина неба		Небо				
					Маскулинизация гениталий			Гениталии			
		Крупные пороки развития						Функциональные дефекты и малые аномалии			

Табл. Тератогенность лекарственных препаратов.

Препарат	Эффект
Тетрациклин	Гипоплазия и изменение цвета эмали
Стрептомицин	Потеря слуха при длительном воздействии
Фенитоин	Задержка внутриутробного развития, умственная отсталость, микроцефалия, врожденные пороки сердца
Карбамазепин	Дефект нервной трубки (1%), микроцефалия, гипоплазия ногтей
Вальпроевая к-та	Дефект нервной трубки
Триметадон	Задержка внутриутробного развития, расщелина губы и/или неба, микроцефалия, умственная отсталость, лицевые и др.
Даназол	Вирилизация женских плодов

	Психотропные
Литий	Врожденные пороки сердца, ЦНС аномалии
	Прочие
Талидомид	Пороки конечностей, уха, врожденные пороки сердца
Витамин А (ретинол)	Микротия, микрофтальмия, расщелина губы и/или неба
Изотретиноин	Микротия, микрофтальмия, расщелина губы и/или неба, врожденные пороки сердца
Мизопростол	Редукционные пороки конечностей, артрогрипоз, врожденные пороки сердца

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Лекарственный препарат	Система органов, чувствительная к действию данного препарата	Критический терминационный период (нед.)	Тератогенное действие	Функциональные изменения

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные по врожденным порокам.

Работа 3. Зависимость результата действия тератогенов от этапа эмбриогенеза.

Цель работы: Изучить основные последствия действия тератогенов в эмбриогенезе.

Используя таблицы, определить основные события эмбриогенеза и их временные рамки, оценить воздействие тератогенных факторов на них.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Этапы	Основные события этапа	Где происходят	Начало события (отсчет от овуляции)	Последствия действия тератогенных факторов
Предэмбриогенез				
	1)			
	2)			
Эмбриогенез				
	1)			
	2)			
	3)			
	4)			

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данные по врожденным порокам.

Работа 4. Семейства эмбриональных генов.

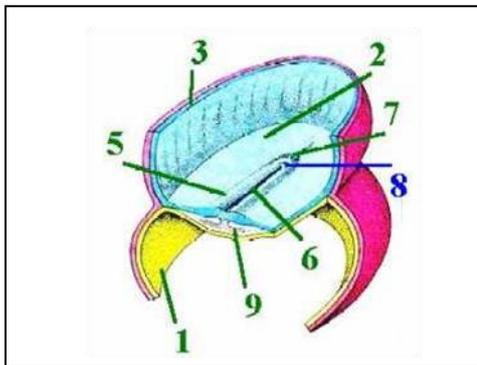
Цель работы: Изучить основные семейства эмбриональных генов.

Заслушать реферативные сообщения по предложенным темам.

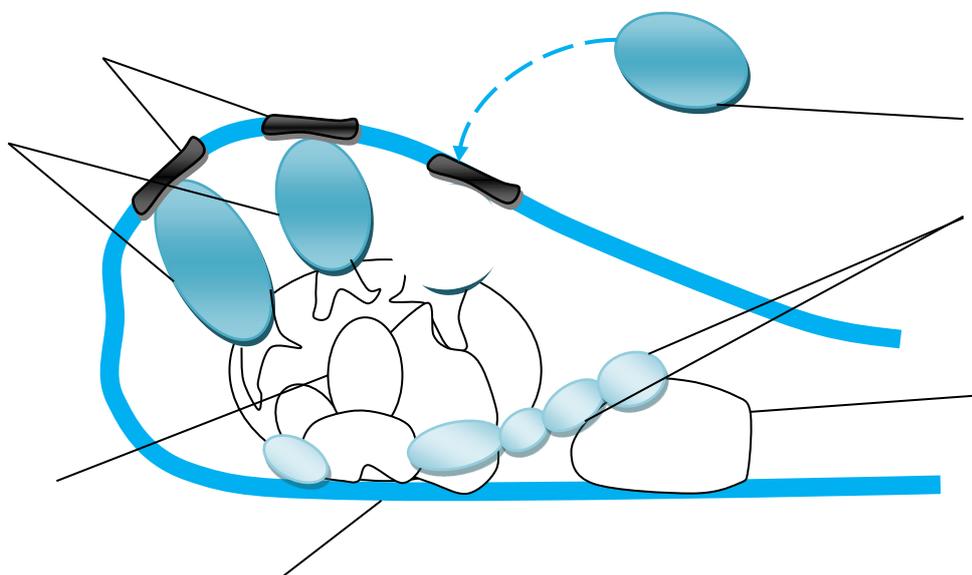
Используя данные реферативных сообщений определить основные семейства эмбриональных

генов, оценить их роль в морфогенезе.

1. Определите по рисунку событие эмбриогенеза. Перерисуйте в рабочую тетрадь. Укажите анатомические структуры, образовавшиеся на этом этапе.



2. Определите по рисунку основные компоненты, участвующие в формировании транскрипционного комплекса. Перерисуйте в рабочую тетрадь и подпишите.



3. Перенести в тетрадь и заполнить следующие таблицы:

Табл. Гены пространственной организации.

Группа генов	Выполняемая функция
Гены сегментации	
Гены компарментализации	
Гены гомеозисные	

Табл. Продукты генов, ответственные за «оркестр» морфогенеза, запишите их в рабочую тетрадь:

	Название	Примеры генов
1.		
2.		
3.		
4.		

Табл. Оси эмбриогенеза.

№	Название оси эмбриогенеза	Примеры генов, участвующих в формировании оси
1.	Кранио-каудальная	
2.	Дорсо-вентральная	
3.	Билатеральная	

Табл.Семейства транскрипционных факторов эмбриогенеза:

Семейства генов	Название семейства генов	Особенности строения транскрипционного фактора	Функция в эмбриогенезе
HOX			
PAX			
Различные транскрипционные факторы, содержащие Zinc Fingers			
SOX			

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по семействам генов эмбриогенеза.

Работа 5. Влияние нарушения генных и клеточных механизмов эмбриогенеза на развитие ВПР.

Цель работы: Изучить основные механизмы развития пороков в эмбриогенезе.

Определить механизмы тератогенеза при наиболее часто встречающихся ВПР.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

	Событие эмбриогенеза	Генные механизмы	Клеточные механизмы	Пороки развития
1.	Дробление			
2.	Гастрюляция		1)	
			2)	
			3)	
3.	Нейруляция		1)	
			2)	
			3)	
			4)	
			5)	
4.	Гисто- и органогенез		1)	
			2)	
			3)	
			4)	
			5)	

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по семействам генов эмбриогенеза.

3.Выступление с докладами:

1. Гены осей эмбриогенеза, гены, ответственные за формирование первичной полоски и трезх зародышевых листков, понятие о гомеозисных генах.

2. Лайонизация X-хромосомы.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Понятие врожденного, семейного и наследственного заболевания.
- Генетические и внешние средовые причины тератогенеза. Тератогенные факторы среды.
- Понятие врожденного порока развития (ВПР) и малых аномалий развития (МАР).
- Роль транскрипционных факторов в процессах развития, семейства эмбриональных генов.
- Классификация ВПР.
- Критические периоды развития.
- Понятие тератогенного терминационного периода.
- Диагностика ВПР. Использование клинико-генеалогического метода в диагностике ВПР.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Прогнатия – это: а) недоразвитие нижней челюсти; б) латеральное или медиальное искривление пальца; в) чрезмерное развитие верхней челюсти; г) выступающая вперед верхняя челюсть по отношению к нижней.

2. Выберите один правильный ответ.

Алопеция - это: а) избыточное оволосение по мужскому типу у женщин; б) редкие сухие ломкие волосы; в) полное или частичное отсутствие волос.

Ответы 1- г; 2 - в).

4) Подготовить реферат по следующим темам:

1. Гены осей эмбриогенеза, гены, ответственные за формирование первичной полоски и трезх зародышевых листков, понятие о гомеозисных генах.

2. Лайонизация X-хромосомы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

5. Электронные ресурсы:

<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.10. Близнецовый и популяционный методы изучения генетики человека.

Цель: Изучить близнецовый и популяционно-статистические методы генетики человека, значение этих методов для диагностики, прогнозирования и профилактики наследственных болезней.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия мультифакториальной патологии, изучить механизмы образования монозиготных и дизиготных близнецов. Познакомиться с эпидемиологическими особенностями частых форм мультифакториальной патологии, современными возможностями установления этиологии, патогенеза, параклинической диагностики, а также подходов к лечению и реабилитации. Оценить генетическую структуру человеческих популяций по некоторым частным нозологическим формам на основе данных популяционно-статистического метода. Сформировать навыки по применению близнецового метода и популяционно-статистического метода. Овладеть навыками решения ситуационных генетических задач с использованием данных близнецового и популяционно-статистического методов.

Обучающийся должен знать:

1. До изучения темы — особенности человека как объекта генетических исследований, принципы и возможности использования близнецового и популяционно-статистического методов.
2. После изучения темы: — особенности болезней с наследственной предрасположенностью; классификацию мультифакториальных заболеваний, причины различной пенетрантности и экспрессивности генов; особенности человеческих популяций, их генетическую структуру; механизмы равновесия генов в популяциях; механизмы, нарушающие равновесие генов в популяции; роль мутационного процесса и близкородственных браков; этапы популяционно-статистического метода; его возможности и значение в генетике человека; генетические аспекты наиболее распространенных мультифакториальных заболеваний.

Обучающийся должен уметь:

Рассчитывать коэффициент наследуемости; решать задачи на определение вероятности появления патологии в зависимости от наличия комплексов генов предрасположенности; определять генетическую структуру человеческих популяций на основе закона Харди-Вайнберга и коэффициент инбридинга для малых популяций; решать задачи на определение частоты носителей рецессивных патологических генных мутаций с использованием уравнения Харди-Вайнберга; научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть:

Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации, медико-биологическим понятийным аппаратом, методами изучения наследственности человека, навыками микроскопирования.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Вклад в этиологию заболеваний человека генетических и средовых факторов.
2. Близнецовый метод. Этапы и возможности близнецового метода.
3. Определение зиготности близнецовых пар.
4. Расчет коэффициента наследования.
5. Особенности человеческих популяций.
6. Генетический груз человеческих популяций.
7. Популяционно-статистический метод и его значение в генетике человека.
8. Определение генетической структуры человеческих популяций.

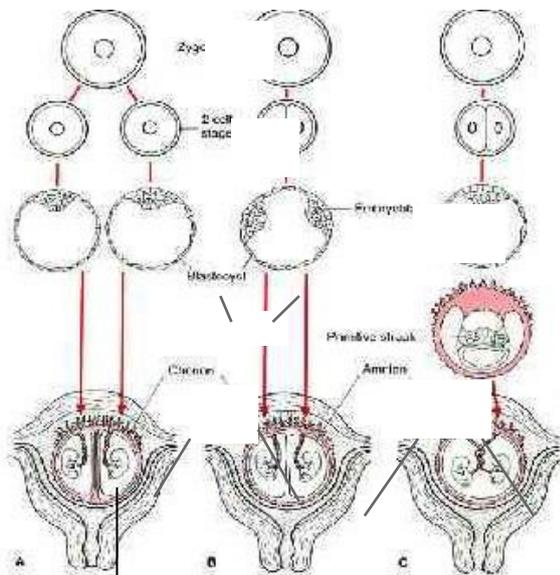
2. Практическая подготовка.

Работа 1. Механизм образования монозигот.

Цель работы: Изучить различные варианты образования монозигот.

Используя предложенную схему, определите основные причины возникновения вариантов монозигот.

Перерисуйте в рабочую тетрадь и подпишите указанные структуры.



Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Табл. Сравнительная характеристика видов монозигот.

	Название	Количество хорионов	Количество амнионов
A			
B			
C			

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по эмбриогенезу монозигот.

Работа 2. Сравнительная характеристика моно- и дизигот.

Цель работы: Изучить различные варианты образования близнецов.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Табл. Сравнительная характеристика моно- и дизигот.

Характеристика	Монозиготы	Дизиготы
Количество яйцеклеток		
Количество сперматозоидов		
Схожесть генотипов		
Схожесть условий развития		
Механизм образования		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по эмбриогенезу монозигот.

3. Решить ситуационные задачи.

1) Алгоритм разбора задач (близнецовый метод):

Подставьте известные значения и в математическую формулу определения наследуемости.

Выполните математические расчеты, исходя из этой формулы.

Определите относительную роль наследственности и среды в формировании признаков.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму.

Определите относительную роль наследственности и среды в формировании развития наращивания верхней губы, если известны конкордантности монозигот. (95%) и дизигот (67%).

Решение:

1. Математическая формула расчета коэффициент наследуемости (Хольцингера).

$$H = (K_{мз} - K_{дз}) / (100 - K_{дз}) * 100\%$$

где $K_{мз}$ – конкордантность монозигот, $K_{дз}$ – конкордантность дизигот.

2. Математические расчеты:

$$H = (95 - 67) / (100 - 67) * 100\% = 28/33 * 100\% = 84\%$$

3. Определяем относительную роль наследственности и среды в формировании признаков.

Так как значение H больше 70%, решающую роль в развитии признака играют генетические факторы.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии:

Определите относительную роль наследственности и среды в формировании следующих состояний:

Заболевания	Показатели конкордантности у близнецов	
	MZ	DZ
Сахарный диабет	65	18
Эпилепсия	67	3
Врожденный стеноз привратника желудка	67	3
Расщелина неба	33	5
Врожденная косолапость	32	3
Ревматизм	47	17
Корь	98	94
Коклюш	97	93
Эпидемический паротит	82	74
Туберкулез	67	23
Ишемическая болезнь сердца	67	43
Ревматизм	37	7
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	50	14
Шизофрения	67	18
Форма грудной клетки	96	60
Эндемический зоб	71	70
Доброкачественная опухоль	20	12,7
Сахарный диабет	84	37
Рахит	88	22

Сделайте заключение об относительной роли наследственности и факторов среды в развитии указанных в таблице нормальных признаков человека (указан процент дискордантности близнецов).

Близнецы	Дискордантность (%) по следующим признакам						
	Начало хождения (возраст)	Цвет			Форма		Папиллярные линии
		Глаз	Волос	Кожи	Волос	Носа	
MZ	33	0,5	3	0	0	2	8
DZ	70	72	77	55	21	80	60

1) Алгоритм разбора задач (популяционно-статистический метод):

1. Подставьте известные значения в математическую формулу закона Харди-Вайнберга.
2. Выполните математические расчеты, исходя из этой формулы.
3. Определите генетическую структуру популяции.
4. Определите количество гетерозиготных носителей в популяции.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму.

Альбинизм наследуется как аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1:20000. Составьте генетическую структуру популяции и определите количество гетерозиготных носителей в популяции.

<p>Дано: А – норма а – альбинизм $q^2 = 1 : 20000$</p>	<p>Решение: 4. Математическая формула закона Харди-Вайнберга $p + q = p^2 + 2pq + q^2 = 1$; 5. Математические расчеты: $q^2 = 1 : 20000$; $q = \sqrt{1 : 20000} = \frac{1}{141}$; $p = 1 - \frac{1}{141} = \frac{140}{141}$; $p^2 = \left(\frac{140}{141}\right)^2 = \frac{196}{200}$; $2pq = 2 * \frac{140}{141} * \frac{1}{141} = \frac{1}{70}$ 6. Генетическая структура популяции $p + q = p^2 + 2pq + q^2 = \frac{196}{141} + \frac{1}{141} = \frac{196}{200} + \frac{1}{70} + \frac{1}{20000}$ 7. Определяем количество гетерозиготных носителей $2Aa = 2pq * 20000 = \frac{280}{20000} * 20000 = 280$ или 1,4%</p>
--	--

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии:

1. В районе с населением 10000 человек наблюдается 5 человек с фенилкетонурией (аутосомно-рецессивный тип наследования). Определите число гетерозигот в популяции.

2. Галактоземия (болезнь с отсутствием фермента, расщепляющего молочный сахар) встречается с частотой 7: 1 000 000 и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Определите число гетерозигот в популяции.

4. Выступление с докладами:

1. Сравнение роли средовых и генетических факторов в развитии инсулинозависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета.

2. Относительная роль наследственности и факторов среды в развитии шизофрении.

3. Возможность профилактического влияния на развитие мультифакториальной патологии на примере предупреждения возникновения эндемического зоба.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Вклад в этиологию заболеваний человека генетических и средовых факторов.
- Близнецовый метод. Этапы и возможности близнецового метода.
- Определение зиготности близнецовых пар.
- Расчет коэффициента наследования.
- Особенности человеческих популяций.
- Генетический груз человеческих популяций.
- Популяционно-статистический метод и его значение в генетике человека.
- Определение генетической структуры человеческих популяций.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Генотипический состав популяций и факторов, влияющих на изменение этого состава в пространстве и времени, изучает: а) популяционная генетика; б) экологическая генетика; в) эволюционная генетика.

2. Выберите два правильных ответа.

К механизмам, поддерживающим равновесие генов в популяции, относятся: а) мутационный процесс; б) дрейф генов; в) бесконечно большая численность популяции; г) панмиксия; д) естественный отбор; е) миграция.

Ответ: 1 - а), 2 – в), г).

4) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

1. Сравнение роли средовых и генетических факторов в развитии инсулинозависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета.

2. Относительная роль наследственности и факторов среды в развитии шизофрении.

3. Возможность профилактического влияния на развитие мультифакториальной патологии на примере предупреждения возникновения эндемического зоба.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192

3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.

4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

5. Электронные ресурсы:

<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.11. Мультифакториальные заболевания.

Цель: Познакомиться с эпидемиологическими и клинико-генетическими особенностями частых форм мультифакториальной патологии, современных возможностей установления этиологии, патогенеза, параклинической диагностики, а также подходов к лечению и реабилитации.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия мультифакториальной патологии, сформировать навыки по применению клинико-генеалогического, близнецового метода и популяционно-статистического методов для определения риска появления детей с мультифакториальной патологией.

Обучающийся должен знать:

Значение клинико-генеалогического метода и анализ родословных при МФЗ; области применения популяционно-статистического и близнецового методов исследования; особенности болезней с наследственной предрасположенностью; классификацию мультифакториальных заболеваний, причины различной пенетрантности и экспрессивности генов; профилактику МФЗ; группы риска и генетические маркеры предрасположенности (HLA) к развитию болезни.

Обучающийся должен уметь:

Рассчитывать коэффициент наследуемости; решать задачи на определение вероятности появления патологии в зависимости от наличия комплексов генов предрасположенности; пользоваться таблицами расчета эмпирического риска для определения вероятности возникновения МФЗ; научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть: Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Роль генетических и внешне - средовых факторов в развитии данной группы патологии.
2. Эпидемиологические характеристики МФЗ.
3. Модели наследования. Коэффициент наследуемости.
4. Значение клинико-генеалогического метода и анализа родословных при МФЗ.
5. Области применения популяционно-статистического и близнецового методов исследования.
6. Профилактика МФЗ. Группы риска и генетические маркеры предрасположенности к развитию болезни.
7. Фармакогенетика и экологическая генетика.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Генетические полиморфизмы.

Цель работы: Изучить виды генетических полиморфизмов.

Перенести в тетрадь и заполнить следующую таблицу:

Полиморфизм	Варьирующий элемент	Изменения в геноме	Патогенность изменений
Однонуклеотидный			
Полиморфизм длинных и коротких последовательностей			
Инсерционно-делеционный полиморфизм			
Полиморфизм числа копий			

Выполнение работы ведется в форме обсуждения имеющихся данных по мультифакториальным заболеваниям вместе со студентами.

Работа 2. Ассоциации мультифакториальных заболеваний.

Цель работы: Изучить возможность сочетанных патологий.

Перенесите в альбом и заполните следующую таблицу:

	Определение	Примеры
Синтропия		
Дистропия		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения имеющихся данных вместе со студентами.

Работа 3. Синтропия артериальной гипертензии.

Цель работы: Изучить аддитивную модель возникновения мультифакториальных заболеваний на примере развития артериальной гипертензии.

1. Используя таблицы и данные электронной базы ОМИМ, разобрать генетические механизмы влияния отдельных генов синтропии на развитие артериальной гипертензии.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Табл. Гены синтропии артериальной гипертензии.

Ген	Хромосома, плечо, сегмент	Экспрессируемый белок	Клетки экспрессирующие белок	Функция белка	Место выполнения функции в организме
ACE					
ADRB2					
AGT					
AGTR1					
APOA1					
APOE					
IL-6					
TNF					
PAI1					

2. Составьте в тетради схему развития заболевания.

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по мультифакторным патологиям.

Работа 4. Генетика аутоиммунной патологии.

Цель работы: Изучить механизмы возникновения аутоиммунных заболеваний.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Табл. Характеристика генов HLA-системы.

Класс	Локусы	Какими клетками экспрессируются	Роль в иммунном ответе
I			
II			

Заслушать реферативные сообщения по предложенным темам.

Используя данные реферативных сообщений составить и зарисовать в рабочей тетради схему клеточного и гуморального иммунного ответа. Выписать возможные причины аутоиммунных нарушений.

Перенести в альбом таблицу:

Ассоциации некоторых неинфекционных болезней с системой антигенов HLA

Болезнь	Антиген	Величина относительного риска, %
Анкилозирующий спондилит	B27	90
Болезнь Райтера	B27	37
Псориаз	DR7	43
Юношеский ревматоидный артрит	D/DR5	5
Инсулинзависимый сахарный диабет	DR3/4	33
Язвенный колит и болезнь Крона	DR2	10-30
Целлюлит	DR3	17

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по мультифакторным патологиям.

3. Выступление с докладами:

1. Генетика иммунного ответа.
2. Ассоциация системы HLA с развитием аутоиммунных заболеваний.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Роль генетических и внешне - средовых факторов в развитии данной группы патологии.
- Эпидемиологические характеристики МФЗ.
- Модели наследования. Коэффициент наследуемости.
- Значение клинико-генеалогического метода и анализ родословных при МФЗ.
- Области применения популяционно-статистического и близнецового методов исследования.
- Профилактика МФЗ. Группы риска и генетические маркеры предрасположенности к развитию болезни.
- Фармакогенетика и экологическая генетика.

3) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:

1. Генетика иммунного ответа.
2. Ассоциация системы HLA с развитием аутоиммунных заболеваний.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.12-13. Орфанные заболевания.

Цель: Познакомиться с эпидемиологическими и клинико-генетическими особенностями орфанной патологии, современными возможностями установления этиологии, патогенеза, параклинической диагностики, а также подходов к лечению и реабилитации.

Задачи: Сформулировать основные терминологические понятия орфанной патологии, рассмотреть медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней.

Обучающийся должен знать:

Особенности орфанных заболеваний, перечень орфанных заболеваний, генетические аспекты орфанных заболеваний, принципы лечения орфанной патологии.

Обучающийся должен уметь:

Правильно использовать соответствующую терминологию при описании клинической картины (фенотипа) больного, определять некоторые орфанные заболевания по специфичным для них симптомам, применять методы диагностики орфанной патологии.

Обучающийся должен владеть:

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Определение и общая характеристика орфанных заболеваний.
2. Законодательные акты, включающие вопросы, касающиеся орфанной патологии.
3. Группы заболеваний, входящих в перечень орфанных болезней.
4. Медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Этиология, клиническая картина, принципы лечения орфанных заболеваний.

Цель работы: Изучить этиологию, клиническую картину, принципы лечения орфанных заболеваний.

Используя данные реферативных сообщений, разобрать генетические механизмы, основные клинические симптомы, принципы лечения орфанных препаратов.

Перенести в тетрадь и заполнить таблицу:

Табл. Орфанные заболевания.

Название заболевания	Ген, его локализация	Тип наследования	Дефектный белок	Основные клинические симптомы	Лечение с указанием орфанного препарата
Мукополисахаридозы I, II типов					
Болезнь Фабри					
Болезнь Нимана-Пика, тип С					
Пропионовая ацидемия					
Метилмалоновая ацидемия					
Тирозинемия					
Болезнь Вильсона-Коновалова					
Несовершенный остеогенез					

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по орфанным заболеваниям.

3. Задания для групповой работы.

Просмотр учебного фильма: «Редкие наследственные патологии».

После просмотра ответить на следующие вопросы:

1. Какие орфанные заболевания были представлены в фильме?
2. Как происходила диагностика данных заболеваний?
3. Какое лечение получают пациенты?
4. Какой эффект имело проводимое лечение?

4. Выступление с докладами:

1. Мукополисахаридозы I, II типов.
2. Болезнь Фабри.
3. Болезнь Нимана-Пика, тип С.
4. Пропионовая ацидемия.

5. Метилмалоновая ацидемия.
6. Тирозинемия.
7. Болезнь Вильсона-Коновалова
8. Несовершенный остеогенез.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - Определение и общая характеристика орфанных заболеваний.
 - Законодательные акты, включающие вопросы, касающиеся орфанной патологии.
 - Группы заболеваний, входящих в перечень орфанных болезней.
 - Медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней
- 3) Подготовить реферат/доклад по следующим темам:
 1. Мукополисахаридозы I, II типов.
 2. Болезнь Фабри.
 3. Болезнь Нимана-Пика, тип C.
 4. Пропионовая ацидемия.
 5. Метилмалоновая ацидемия.
 6. Тирозинемия.
 7. Болезнь Вильсона-Коновалова
 8. Несовершенный остеогенез.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. СПб.: Издательство Н-Л, 2015.-720.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 592 с.

Дополнительная:

1. Коледаева Е.В., Родина Н.Е. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие - Киров, 2016, с. 5-16.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2010, с.192
3. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. Введение в молекулярную цитологию и гистологию: учебное пособие. - М.: МИА, 2016.
4. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Электронные ресурсы:
<http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.14. Онкогенетика.

Цель: Изучить причины и механизмы опухолевой трансформации клеток (канцерогенеза).

Задачи: Изучить причины возникновения и особенности злокачественных опухолей, генетические основы и стадии опухолевой трансформации клеток, изучить роль вирусов в канцерогенезе.

Обучающийся должен знать:

Гипотезы возникновения злокачественных опухолей, их морфологические особенности, генетические основы опухолевой трансформации клеток, стадии опухолевой трансформации клеток, роль вирусов в канцерогенезе.

Обучающийся должен уметь:

Планировать профилактические мероприятия по предупреждению онкологических заболеваний, правильно использовать методы диагностики.

Обучающийся должен владеть:

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Онкогены и их биологическая роль.
2. Генетические аспекты канцерогенеза.
3. Общие представления о значении наследственных факторов в возникновении рака.
4. Факторы внешней среды, ассоциирующиеся с раком (канцерогены).
5. Вирусные и клеточные онкогены.
6. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
7. Механизмы превращения протоонкогенов в онкогены.
8. Гены-супрессоры опухолевого роста.

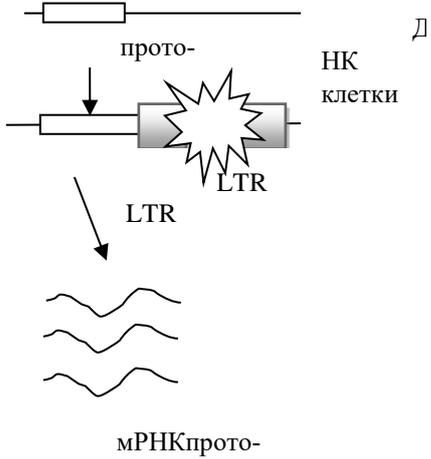
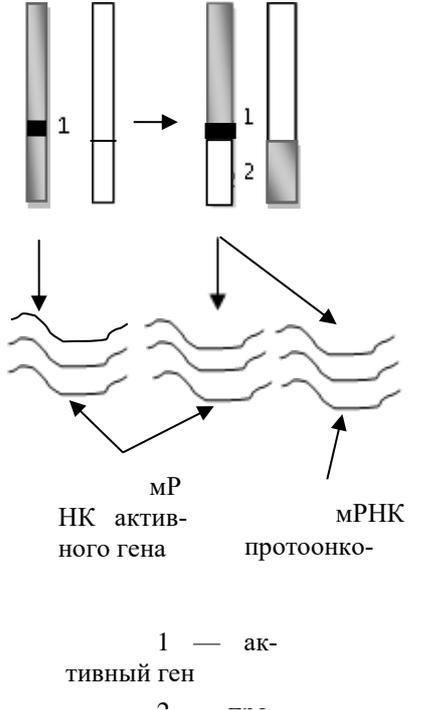
2. Практическая подготовка.

Работа 1. Генетические причины опухолевой трансформации.

Цель работы: Изучить основные характеристики генов и генетические механизмы, влияющие на развитие опухолевой трансформации клеток.

Перенесите в рабочую тетрадь схемы механизмов превращения протоонкогена в онкоген из таблицы.

Механизм	Схема	Описание
Присоединение к протоонкогену промотора	<p>The diagram illustrates the integration of a viral genome into a host cell's DNA. The viral genome contains a large terminal repeat (LTR) and a proto-oncogene. Upon integration, the LTR acts as a promoter, initiating transcription of the proto-oncogene into proto-mRNA (мРНКпрото-).</p>	<p>ВДНК клетки встраивается активный участок, с которым связывается РНК-полимераза. Он инициирует транскрипцию генетической информации вируса (в случае вирусной инвазии) и протоонкогена, расположенного непосредственно за ним.</p> <p>Промоторы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • большие терминальные повторы (LTR), содержащиеся в провирусе (геноме вируса, объединенном с геномом клетки-хозяина); • транспозирующие элементы гнома — мобильные генетические элементы, способные перемещаться по геному и встраиваться в различные его участки.

<p>Вставка в геном клетки энхансера</p>	 <p>прото-НК клетки</p> <p>LTR</p> <p>мРНК</p>	<p>В геном клетки встраивается активный участок ДНК, способный активизировать работу структурного гена, который может находиться рядом или на расстоянии многих тысяч пар нуклеотидов от него. Энхансер может активизировать протоонкоген, даже если оказывается расположенным в хромосоме за ним.</p> <p>Энхансеры:</p> <ul style="list-style-type: none"> • подвижные гены, (LTR) ДНК-копий.
<p>Хромосомные aberrации с явлениями транслокации</p>	 <p>1</p> <p>2</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>мРНК</p> <p>НК активного гена</p> <p>мРНК протоонко-</p> <p>1 — активный ген</p> <p>2 —</p>	<p>При реципрокной транслокации первично неактивный протоонкоген встраивается вслед за активными генами (кодирующими, например, тяжелые цепи молекул иммуноглобулинов). Этот протоонкоген попадает под контроль их энхансера и активизируется.</p> <p>Примеры:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при лимфоме Беркитта конец длинного плеча хромосомы 8, содержащей протоонкоген тус, транслоцируется на хромосому 14 под действие энхансера иммуноглобулинов. • транслокация между 9-й и 22-й хромосомами приводит к формированию химерного гена BCR-ABL с тирозинкиназной активностью, что может стать причиной развития хронического миелоидного лейкоза.

<p>Точечные мутации протоонкогена</p>	<p>Мутация протоонкогена</p>	<p>Продукт активного протоонкогена изменяется всего на 1 аминокислоту.</p> <p>Пример:</p> <ul style="list-style-type: none"> • При возникновении точечной мутации гена, белок Ras не способен дефосфорилироваться. Поэтому он постоянно находится в активированном состоянии, что приводит к усиленной пролиферации клеток.
<p>Амплификация протоонкогенов</p>	<p>мРНКпрото-</p>	<p>Умножение протоонкогенов, обладающих в норме небольшой следовой активностью, обуславливает увеличение их общей активности до уровня, достаточного для инициации опухолевой трансформации.</p>

Перенесите в тетрадь и заполните следующую таблицу:

Табл. Сравнение протоонкогенов и супрессоров опухолевого роста.

Характеристика	Протоонкогены	Гены-супрессоры
Функция белка		
Активность в гетерозиготном состоянии		
Активность в гомозиготном состоянии		
Пример белка		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющих данных по онкологическим заболеваниям.

Работа 2. Экзогенные и эндогенны причины возникновения неоплазий.

Цель работы: Изучить теории возникновения и развития опухолевой трансформации клеток. Заполните таблицу:

Причины возникновения неоплазий	Примеры
Хромосомные аномалии	
Дефекты репарации ДНК	
Недостаточность иммунного надзора	
Аномалии метаболизма канцерогенов	
Мутации в соматических клетках	
Интеграция онкогенных вирусов	

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по онкологическим заболеваниям.

Работа 3. Стадии опухолевой трансформации клеток.

Цель работы: Изучить основные стадии канцерогенеза.

Используя таблицы, разберите схемы процесса (стадий) опухолевой трансформации клеток.

Перенесите в тетрадь схемы стадий канцерогенеза и заполните таблицу:

Табл. Стадии канцерогенеза.

Название стадии	События, происходящие в клетках	Обратимость стадии
Инициация		
Промоция		
Прогрессия		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по онкологическим заболеваниям.

Работа 4. Антибластомная резистентность.

Цель работы: Изучить основные механизмы антибластомной резистентности.

Перенесите в тетрадь и заполните следующую таблицу:

Механизмы	Значение	Пример
Антиканцерогенные		
Антитрансформационные		
Антицеллюлярные		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по онкологическим заболеваниям.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Онкогены и их биологическая роль.
- Генетические аспекты канцерогенеза.
- Общие представления о значении наследственных факторов в возникновении рака.
- Факторы внешней среды, ассоциирующиеся с раком (канцерогены).
- Вирусные и клеточные онкогены.
- Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
- Механизмы превращения протоонкогенов в онкогены.
- Гены-супрессоры опухолевого роста.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Выберите один правильный ответ.

Значение протоонкогенов в нормальных клетках: а) в нормальных клетках протоонкогенов нет; б) имеют близкое родство с факторами роста клеток и их рецепторами; в) участвуют в пролиферации и дифференциации клеток.

2. Выберите два правильных ответа.

К факторам, повышающим риск мультифакториальной болезни, относятся: а) наличие аналогичной болезни у кровных родственников; б) гетерозиготность по аутосомно-рецессивной болезни; в) вредные факторы окружающей среды; г) большое число детей в семье.

Ответ: 1 - в), 2 - а), в).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011-2018, 480с.

Дополнительная:

1) Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие Киров: 2011.-88 с., илл.

2) Коледаева Е.В., Онучина Ю.Н., Козвонин В.А., Старкова Е.В., Береснева А.А. Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие. - Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.-110 с. и 112с.

3) Коледаева Е.В., Родина Н.Е.. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие/ Киров, 2016. – 69 с.

4) Мутовин Г.Р.. М. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.: ил.

5) Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология: Учеб. Пособие для студентов мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.в мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.

6) Электронные ресурсы:

1) <http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.15. Профилактика наследственных заболеваний.

Цель: Изучить основные подходы к профилактике наследственных заболеваний, цели и задачи медико-генетического консультирования, этапы консультирования семей с наследственной патологией.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия, применяемые при медико-генетическом консультировании семей, обучить студентов определению генетического риска в семье на основании теоретических расчетов и эмпирических данных.

Обучающийся должен знать:

Основные уровни и пути профилактики наследственных заболеваний; понятие периконцепционной профилактики; цели и задачи МГК; показания к медико-генетическому консультированию; этапы медико-генетического консультирования; про- и ретроспективное консультирование; этические аспекты МГК.

Обучающийся должен уметь:

Использовать клинико-генеалогический метод для определения риска наследственных заболеваний; на основании проведенных исследований выделять пациентов группы риска; научиться правильно использовать соответствующую терминологию.

Обучающийся должен владеть:

Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

Вопросы для собеседования:

1. Основные уровни и пути профилактики наследственных заболеваний.
2. Цели и задачи МГК.
3. Показания для направления на МГК.
4. Принципы оценки генетического риска в различных группах наследственной патологии. Методы его расчета.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Оформление карты фенотипа.

Цель работы: Изучить вопросы правильного сбора анамнеза и поиска клинических симптомов. Оформите карту фенотипа по предложенным заданиям и имеющимся фотографиям пациентов. Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных наследственной патологии.

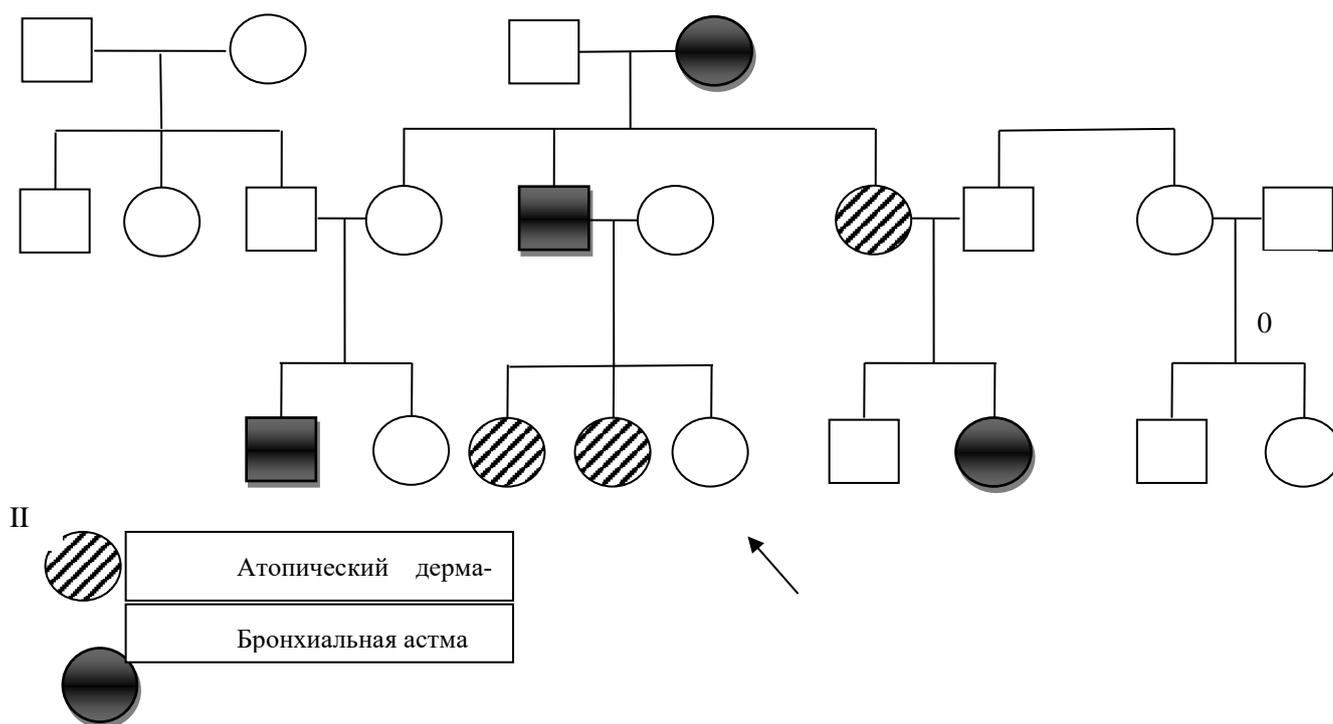
Работа 2. Оценка риска при моногенных заболеваниях.

Цель работы: Изучить различные варианты оценки риска при моногенной патологии. Оцените возможный риск развития заболеваний по предложенным родословным. Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных наследственной патологии.

Работа 3. Оценка эмпирического риска.

Цель работы: Оценить вероятность возникновения МФЗ.

Перенесите в тетрадь графическое изображение родословной семьи:



С помощью таблицы эмпирического риска развития мультифакториальных заболеваний и представленной родословной определите: риск какого заболевания (атопический дерматит или бронхиальная астма) может развиться у детей пробанда с большей вероятностью?

№ п/п	Заболевания, пороки	Риск для сибсов (и в отдельных случаях для потомства)
1.	Анэнцефалия	2 – 5%
2.	Врожденные пороки сердца	2 – 4 % (в зависимости от формы)
3.	Косолапость	2%
4.	Опухоль Вильмса	5%
5.	Рак молочной железы	6 – 7 %
6.	Эпилепсия	3 – 12%
7.	Шизофрения: если болен один из родителей; если больны оба родителя; для сибсов в спорадических случаях	10% 40% 12,5 – 20%
8.	Неосложненная миопия высокой степени	10 – 15 % (для детей и сибсов)
9.	Ревматоидный артрит	5%
10.	Псориаз	16% (для сибсов) 20 % (для детей пробаанда)
11.	Язвенная болезнь желудка	7,5 %
12.	Атопический дерматит	16%
13.	Бронхиальная астма	8 – 9%

Выполнение работы ведется в форме обсуждения имеющихся данных по мультифакториальным заболеваниям вместе со студентами.

Работа 4. Напишите методы диагностики (с ожидаемыми изменениями), направления лечения и профилактики для следующих заболеваний:

1. Витамин Д-резистентный рахит.
2. Гемофилия А и В.
3. Болезнь Гиршпрунга.
4. BRCA 1 и BRCA 2 –ассоциированный рак молочной железы.
5. Наследственный неполипозный рак толстого кишечника.
6. Аниридия (мутации PAX 6).
7. Семейная гиперхолестеринемия.
8. Синдром Марфана.
9. Мартина-Белл.
10. Нейрофиброматоз.
11. Фенилкетонурия.
12. Муковисцидоз.
13. Альбинизм.
14. Галактоземия.
15. Гомоцистинурия.
16. Алкаптонурия.
17. Синдром Лея.
18. Атрофия дисков зрительных нервов Лебера.
19. Синдром MELAS.
20. Синдром: Дауна.
21. Синдром Патау.
22. Синдром Эдвардса.
23. Синдром Вольфа-Хиршхорна.
24. Синдром «кошачьего крика».
25. Синдром Клайнфельтера.
26. Синдром Шерешевского-Тернера.
27. Синдром трипло-Х.
28. Миодистрофия Душенна-Беккера.

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Определите причину возникновения патологии.
2. В случае наследственной патологии, определите тип наследования.
3. Определите прогноз для данной семьи.
4. Дайте рекомендации.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача 1. В медико-генетическую консультацию обратилась супружеская пара, у которой четыре беременности закончились рождением мёртвых младенцев с многочисленными аномалиями развития. Известно, что отец этой семьи является ликвидатором аварии на Чернобыльской АЭС.

1. Причина возникновения патологии — экзогенные тератогенные факторы.
2. Патология не унаследована.
3. Неблагоприятный.
4. После детального обследования обоих родителей, скорее всего, будут даны рекомендации по ограничению зачатия.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

Задача 1. В медико-генетическую консультацию обратилась семейная пара по поводу бесплодия. Обследование у специалистов не обнаружило каких-либо отклонений в здоровье. Лишь при детальном опросе было выявлено, что женщина длительно придерживается преимущественно молочной диеты с практически полным отсутствием овощей в рационе. Какова вероятная причина бесплодия? Каков прогноз для этой семьи в отношении деторождения? Дайте рекомендации.

Задача 2. Пробанд - здоровая женщина имеет четырех братьев, два из которых больны алкаптонурией (отсутствие фермента, окисляющего гомогенизиновую кислоту). Мать пробанда здорова и имеет двух здоровых братьев. Отец пробанда болел алкаптонурией. Он приходится двоюродным братом своей жене. У него есть здоровый брат и здоровая сестра. Бабушка по линии отца была больной и состояла в браке со своим двоюродным здоровым братом. Бабушка и дед пробанда по линии матери здоровы. Определите тип наследования и вероятность рождения больных детей в семье пробанда при условии, если она выйдет замуж за здорового мужчину, мать которого страдает алкаптонурией.

Задача 3. Девочка, 15 лет. Родилась от первых срочных родов с массой тела 2700г, длиной тела - 47см. Роды протекали без особенностей. При первом осмотре выявлено: короткая шея, низкое расположение ушных раковин, лимфатический отек кистей и стоп. К груди была приложена на 2-е сутки. На грудном вскармливании до года. В психомоторном развитии не отставала. При настоящем осмотре выявлено: низкорослость (масса тела 46 кг, длина тела 130 см). Антимонголоидный разрез глазных щелей, низкое расположение ушных раковин. Короткая шея с крыловидной складкой кожи, низкий рост волос на шее, клинодактилия. Контактная, на несложные вопросы отвечает коротко (да, нет) и адекватно. Данные лабораторных исследований без отклонений от нормы. Предположительный диагноз? Дальнейший прогноз физического и нервно-психического развития ребенка? Варианты лечения.

Задача 4. К врачу педиатру обратилась женщина с ребенком 10 лет за консультацией по поводу отставания в физическом развитии от сверстников. Кроме того, мальчик плохо усваивал школьную программу и отставал в интеллектуальном развитии. Родители здоровы, но во время беременности женщина перенесла острое вирусное заболевание. При осмотре у ребенка определяются гипотрофия, микроцефалия, выступающие надбровные дуги, высокий лоб, эпикант, птоз, гипертелоризм, клювовидный нос, микрогнатия, умственная отсталость. Врач заподозрил наследственное заболевание и направил ребенка в МГК, где был установлен диагноз: синдром Вольфа-Хиршхорна. Определите вероятную причину заболевания. Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза? Определите риск для рождения других детей с подобным заболеванием.

4. Задания для групповой работы.

Деловая (ролевая) игра: Медико-генетическое консультирование больных с моногенной патологией.

Цель. Изучить работу медико-генетической консультации. Студентам предлагается представить на занятии молодую супружескую пару, у которых 1 месяц назад родился ребенок. При этом состояние ребенка начинает ухудшаться, что проявляется в нарастании мышечного тонуса, настоящее обращение к педиатру в связи с приступом клонических судорог. У ребенка отмечается необычный запах, бледность кожных покровов. 3-ий студент играет роль врача-педиатра, направляющего супружескую пару с ребенком к врачу-генетику (4-ый студент) в МГК для исключения наследственных болезней и еще 1 группа студентов играет роли лаборантов-генетиков. «Врач-педиатр» должен обосновать направление ребенка на прием к врачу-генетику. «Врач-генетик» должен провести консультирование и поставить предварительный диагноз. С этой целью он должен предложить биохимическое обследование. «Лаборант-цитогенетик» должен провести исследование и идентифицировать наследственный синдром (если он есть). На основании биохимического анализа «врач-генетик» уточняет диагноз у ребенка, дает заключение и объясняет тактику лечения родителям.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - Основные уровни и пути профилактики наследственных заболеваний.
 - Цели и задачи МГК.
 - Показания для направления на МГК.
 - Принципы оценки генетического риска в различных группах наследственной патологии. Методы его расчета.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011-2018, 480с.

Дополнительная:

- 7) Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие Киров: 2011.-88 с., илл.
- 8) Коледаева Е.В., Онучина Ю.Н., Козвонин В.А., Старкова Е.В., Береснева А.А. Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие. - Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.-110 с. и 112с.
- 9) Коледаева Е.В., Родина Н.Е.. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие/ Киров, 2016. – 69 с.
- 10) Мутовин Г.Р.. М. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.: ил.
- 11) Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология: Учеб. Пособие для студентов мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.в мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.
- 12) Электронные ресурсы:

- 2) <http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.16. Пренатальная диагностика.

Цель: Изучить основные методы и задачи, этапы диагностического поиска пренатальной диагностики.

Задачи: Рассмотреть основные терминологические понятия, пренатальной диагностики. Познакомиться с особенностями скрининговых методов диагностики, современными методами пренатальной диагностики, а также подходами в лечении плода.

Обучающийся должен знать:

Основные этапы диагностического поиска в пренатальной диагностике; показания к не инвазивным и инвазивным методам диагностики, сроки, методику их проведения и возможные осложнения.

Обучающийся должен уметь:

Научиться правильно использовать соответствующую терминологию. На основании результатов проведенных скрининговых исследований выделять пациентов с показаниями для уточняющей диагностики. Оценивать соотношение риска проведения инвазивных методов диагностики с риском с наследственных заболеваний.

Обучающийся должен владеть: Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

Вопросы для собеседования:

1. Пренатальная и преимплантационная диагностика: показания, возможности.
2. Методы пренатальной диагностики.
3. Этические вопросы пренатальной диагностики.
4. ЭКО как метод профилактики наследственных болезней.
5. Принципы лечения наследственных болезней.

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Скрининговые методы пренатальной диагностики.

Цель работы: Изучить характерные диагностические черты некоторых частных патологий.

Используя таблицы с биохимическими показателями и снимки УЗИ, обсудить характерные диагностические черты синдрома Дауна, Эдвардса, Патау.

Перенести в тетрадь и заполнить следующую таблицу:

Название синдрома	Отклонение биохимических показателей	УЗИ-картина
Синдром Дауна		
Синдрома Патау		
Синдром Эдвардса		

Выполнение работы ведется в форме обсуждения вместе со студентами имеющихся данных по методам пренатальной диагностики.

3. Задания для групповой работы.

Просмотр учебного фильма: «Пренатальная диагностика».

После просмотра ответить на следующие вопросы:

1. Какие методы пренатальной диагностики были представлены в фильме?
2. Какие методы относились к не инвазивной скрининговой диагностике?
3. Какие методы диагностики относились к уточняющим не инвазивным?
4. Возможности метода УЗИ-диагностики и сроки выполнения обследования?
5. Условия проведения инвазивных исследований?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - Пренатальная и преимплантационная диагностика: показания, возможности.
 - Методы пренатальной диагностики.
 - Этические вопросы пренатальной диагностики.

- ЭКО как метод профилактики наследственных болезней.
- Принципы лечения наследственных болезней.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Выберите один правильный ответ.

Оптимальными сроками проведения биопсии хориона являются: а) 12 – 14 нед.; б) 8 – 12 нед.; в) 4 – 6 нед.

2. Выберите один правильный ответ.

Преконцепционная профилактика — это: а) управление экспрессией генов; б) элиминация эмбрионов и плодов с неонатальной патологией; в) генная инженерия на уровне зародышевых клеток; г) планирование семьи и мероприятия по оптимизации и развития зиготы.

Ответ: 1 - б), 2 - г).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011-2018, 480с.

Дополнительная:

13) Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие / Киров: 2011.-88 с., илл.

14) Коледаева Е.В., Онучина Ю.Н., Козвонин В.А., Старкова Е.В., Береснева А.А. Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие. - Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.-110 с. и 112с.

15) Коледаева Е.В., Родина Н.Е.. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие/ Киров, 2016. – 69 с.

16) Мутовин Г.Р.. М. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.: ил.

17) Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология: Учеб. Пособие для студентов мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.в мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.

18) Электронные ресурсы:

3) <http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.17. Компьютерная диагностика наследственных заболеваний.

Цель: Сформировать умения пользоваться интернет-ресурсами с биомедицинскими базами данных для диагностики генетических заболеваний.

Задачи: Изучить особенности различных баз данных. Познакомиться с процессом поиска информации на биомедицинском ресурсе. Осуществить поиск генетического заболевания с помощью портала OMIM.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы (базисные знания) — генетический код, строение гена, генетический локус, мутация, наследственные заболевания, база данных.

После изучения темы — понятие о биомедицинских базах данных, особенности различных баз данных, поиск информации в биомедицинской базе данных.

Обучающийся должен уметь: Пользоваться поисковыми Интернет-ресурсами. Составлять таблицу по биомедицинским базам данных, их особенностям, содержанию. С помощью портала OMIM осуществлять поиск генетического заболевания.

Обучающийся должен владеть: Медико-биологическим понятийным аппаратом. Методами изучения наследственности человека. Навыками поиска медицинской информации в учебной, научной литературе, в том числе с использованием сети Интернет; навыками представления и обсуждения медицинской информации. Базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

Вопросы для собеседования:

1. Анализ генетических баз данных.
2. Понятие о биомедицинской базе данных.
3. Классификация биомедицинских баз данных.
4. Национальный Центр биоинформатики (NCBI).
5. База данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM).
6. База данных генетических последовательностей (GenBank).
7. База данных расширенной медицинской литературы (PubMed).
8. Human Gene Mutation Database (HGMD).
9. База данных последовательностей белков (UniProt)
10. База данных, посвященная белкам (PROteinSITES)
11. База данных наследственных болезней (GeneTests)
12. База данных о генах человека (GeneCards).

2. Практическая подготовка.

Работа 1. Составить таблицу «Особенности биомедицинских ресурсов».

Название ресурса	Особенности ресурса	Какую информацию содержит

Работа 2. Познакомиться с программой «SynDiag» и осуществить поиск любого наследственного заболевания на выбор по алгоритму.

Работа 3. Заполнить таблицу с помощью программы «SynDiag».

Исходные симптомы	Диагноз по программе «SynDiag»	Частота встречаемости симптомов	Часто встречающиеся дополнительные симптомы
Гипотония Монголоидный разрез глаз Брахидактилия кисти	Синдром Дауна	75% 90% 70%	Плоское переносье
Микроцефалия Большой нос Широкое переносье Расщелина неба Постаксиальная полидактилия кисти			
Гиперэластичность суставов Гиперэластичная кожа Рубцы кожи Пролапс митрального клапана			
Аплазия радужки Нанизм Аноректальные пороки Дисплазии ушных раковин Задержка интеллектуального развития			

Долихоцефалия Блефарофимоз Микростомия Нанизм Стопа-качалка Пренатальная гипоплазия			
Эктопия хрусталика Аневризма Высокий рост Арахнодактилия Миопия			
Аплазия матки Гипоплазия яичников Нанизм Короткая шея Шейный птериgium			
Нейрофибромы Пятна «кофе с молоком» Гамартрома радужки Нанизм Веснушки			
Аплазия яичек Евнухоидное сложение Гипоплазия полового члена Задержка интеллектуального развития			

Работа 4. Просмотреть фотографии больных с данными заболеваниями в программе «SynDiag». Выявить дисморфизмы характерные для наследственных заболеваний.

Работа 5. По программе «PogoKi» ознакомиться с клинической картиной хромосомных заболеваний.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1). Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
- 2). Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - Анализ генетических баз данных.
 - Понятие о биомедицинской базе данных.
 - Классификация биомедицинских баз данных.
 - Национальный Центр биоинформатики (NCBI).
 - База данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM).
 - База данных генетических последовательностей (GenBank).
 - База данных расширенной медицинской литературы (PubMed).
 - Human Gene Mutation Database (HGMD).
 - База данных последовательностей белков (UniProt)
 - База данных, посвященная белкам (PROteinSITES)
 - База данных наследственных болезней (GeneTests)
 - База данных о генах человека (GeneCards).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011-2018, 480с.

Дополнительная:

1. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие Киров: 2011.-88 с., илл.

2. Коледаева Е.В., Онучина Ю.Н., Козвонин В.А., Старкова Е.В., Береснева А.А. Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие. - Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.-110 с. и 112с.

3. Коледаева Е.В., Родина Н.Е.. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие/ Киров, 2016. – 69 с.

4. Мутовин Г.Р.. М. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.: ил.

5. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология: Учеб. Пособие для студентов мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.в мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.

6. Электронные ресурсы:

1) <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac>

2) <https://www.genetests.org/>

3) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

4) <http://omim.org/>

Раздел 2. Медицинская генетика.

Тема 2.18. Итоговое занятие по разделу «Медицинская генетика».

Цель: Проверить теоретическую подготовку студентов по разделу «медицинская генетика» и умение использовать теоретические данные для решения конкретных ситуационных задач и тестов.

Задачи: Оценить уровень теоретических и практических знаний студентов по разделу «Медицинская генетика».

Обучающийся должен знать:

Понятие медицинской генетики. Характеристику наследственности и патологии. Геном человека. Структура и функции генов. Регуляция экспрессии генов. Генные болезни. Хромосомная патология. Мульти-факториальные заболевания. Профилактика наследственных заболеваний. Медико-генетическое консультирование.

Обучающийся должен уметь: Решать ситуационные генетические задачи.

Обучающийся должен владеть: Применять навыки использования информационных, библиографических ресурсов с целью получения научной информации и осуществления коммуникации в медицинском сообществе.

Использовать компьютерные программы для обработки медико-генетических исследований. Медико-генетической терминологией. Решением ситуационных генетических задач.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Итоговый тест

Примеры тестов:

1. Для проведения цитогенетического анализа используются:

- а) клетки костного мозга;*
- б) клетки печени;
- в) лимфоциты периферической крови;*
- г) костная ткань.

2. Какая терапия наследственных болезней в настоящее время применяется наиболее часто:

- а) симптоматическая;*
- б) патогенетическая;*
- в) этиотропная
- г) физиолечение

3. К современным цитогенетическим методикам относятся:
- а) исследования полового хроматина;*
 - б) метафазный анализ хромосом;*
 - в) молекулярно-цитогенетический метод (FISH);*
 - г) метод рутинной окраски.
4. Укажите синдромы, в основе которых лежит анеуплоидия по половым хромосомам:
- а) синдром Дауна;
 - б) синдром Патау;
 - в) синдром Клайнфельтера;*
 - г) синдром «кошачьего крика»;
 - д) синдром Шерешевского–Тернера.*
5. В состав ДНК входят азотистые основания:
- а) гуанин;*
 - б) урацил;
 - в) тимин;*
 - г) аденин;*
 - д) цитозин.*
6. Укажите правильную форму хромосомного набора у больного с синдромом Клайнфельтера:
- а) 45,X0;
 - б) 47,XXX;
 - в) 47,XYУ;
 - г) 45,XY,5p-;
 - д) 48,XXYY;*
 - е) 47,XXY.*
7. Хромосомные aberrации могут быть вызваны:
- а) гамма лучами;*
 - б) X-лучами;*
 - в) вирусами;*
 - г) нормальными метаболитами организма человека.
8. С X-хромосомой сцеплен ген:
- а) синдрома Марфана;
 - б) гемофилии;*
 - в) синдрома Клайнфельтера;
 - г) синдрома Шерешевского-Тернера;
 - д) дальтонизма.*
9. Закон Харди-Вайнберга используется для:
- а) выявления эффекта родоначальника;
 - б) расчета частоты гетерозигот в популяции;*
 - в) расчета конкордантности;
 - г) расчета частоты доминантных и рецессивных гомозигот в популяции.*
10. Врожденные пороки и стигмы дизэмбриогенеза формируются в:
- а) эмбриональном периоде развития;*
 - б) плодном;*
 - в) перинатальном;
 - г) постнатальном.

2. Собеседование по вопросам – примерные задания представлены в приложении Б

3. Практическая подготовка:

Примеры ситуационных задач для итогового занятия:

1. Мужчина 22 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по поводу сниженной половой потенции и полового влечения. Больной высокого роста, с непропорционально длинными конечностями. Наружные половые органы сформированы правильно. Вторичные половые признаки развиты слабо, оволосение на лобке по женскому типу. Половой хроматин положительный. Родители здоровы. Какой вероятный диагноз и кариотип у больного? Какое лечение будет назначено?
2. У молодых и здоровых супругов родился ребенок, у которого на 2-ом месяце жизни появились судороги. Он отказывается от кормления, отмечается беспокойство, вялость ребенка, срыгивания, признаки аллергического дерматита. Появился характерный «мышинный» запах мочи. Какое лабораторное исследование нужно назначить для подтверждения наследственного заболевания? Какое будет назначено лечение?
3. Больной 28 лет среднего роста, гиперстенического телосложения. В детстве оперирован по поводу гипоспадии. Гениталии развиты по мужскому типу. Мошонка развита удовлетворительно, оба яичка обычных размеров, дрябловаты. Выражена пигментация гениталий. Рост волос на лобке ярко выражен, тип оволосения мужской. Рост волос на лице начался в 17-18 лет, волосистой покров на лице развит. Женат с 25 лет. Жена обследована, здорова, беременностей не было. Какие исследования в первую очередь необходимо провести для уточнения диагноза данному больному?
4. По направлению невропатолога в медико-генетический кабинет обратились родители девочки 5 лет для уточнения предварительного диагноза мышечной дистрофии Дюшенна. Девочка, родилась с массой 2750 г, длиной тела 47 см. До года развивалась с небольшой задержкой физического и моторного развития. В 2 года была установлена задержка психического, речевого и моторного развития. К 2,5 годам развитие девочки соответствовало развитию 2-летнего ребенка. В 3 года появились жалобы на утомляемость, отказывалась от подвижных игр. При обследовании в неврологическом отделении был поставлен предположительный диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии типа Дюшенна, однако родители отказались от обследования в специализированном учреждении. В 5 лет обратились повторно. Девочка практически самостоятельно почти не ходила. По физическому развитию соответствовала 3-3,5 годам, интеллект снижен. Врожденный порок сердца - дефект межжелудочковой перегородки. На какие исследования с целью подтверждения или исключения диагноза X сцепленной рецессивной миодистрофии необходимо направить девочку?
5. Мальчик 14 лет наблюдается у врача по поводу судорожных припадков. В последнее время стал неусидчивым на уроках, появились сильные головные боли, которые часто сопровождаются рвотой. Телосложение правильное. Кожа бледно-розовая с участками гиперпигментации на груди, спине, конечностях, шее. Множественные пигментные пятна полиморфны по форме и величине, не выступают над уровнем кожи. При пальпации в толще кожи определяются подкожные узелки, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью, величиной от горошины до 1,5-2,0 см. Учится в массовой школе, программу осваивает с трудом. Какое заболевание наиболее вероятно? Какие молекулярно-генетические методики могут быть использованы для подтверждения диагноза?
6. У больного: высокий рост, длинные тонкие пальцы, повышенная гибкость суставов, увеличение крупных суставов с явлениями эпифизарной дисплазии, плоское лицо с гипоплазией средней части, гипоплазия нижней челюсти и аномальный рост зубов, высокая миопия, катаракта, дегенерация и отслойка сетчатки. Какому синдрому соответствует эта клиническая картина?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Повторить теоретический материал с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Подготовиться к зачетному занятию

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. Выберите один правильный ответ.

Что такое молекулярный зонд: а) комплементарный участок ДНК; б) протяженный участок ДНК, комплементарный последовательности ДНК, содержащей мутантный ген; в) синтетическая олигонуклеотидная меченая (радиоактивно или флюоресцентно) последовательность, комплементарная мутантному или нормальному гену.

2. Выберите один правильный ответ.

Ампликация генов - это: а) идентификация последовательности оснований ДНК; б) многократное повторение какого-либо участка ДНК; в) выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген.

3. Выберите один правильный ответ.

Как называются хромосомы с концевым расположением центромеры: а) метацентрические; б) акроцентрические; в) субметацентрические; г) дицентрики.

4. Выберите два правильных ответа.

Для проведения цитогенетического анализа используются: а) мышечные клетки; б) эритроциты; в) биоптат хориона; г) эмбриональная ткань.

Эталоны ответов:

1. — в); 2. — б); 3. — б); 4. — в),г).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 -2018, 480с.

Дополнительная:

1) Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н.Е. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие Киров: 2011.-88 с., илл.

2) Коледаева Е.В., Онучина Ю.Н., Козвонин В.А., Старкова Е.В., Береснева А.А. Рабочая тетрадь по дисциплине «Медицинская генетика». Часть 1 и 2: учебно-методическое пособие. - Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2021.-110 с. и 112с.

3) Коледаева Е.В., Родина Н.Е.. Общая генетика и генетика человека: учебное пособие/ Киров, 2016. – 69 с.

4) Мутовин Г.Р.. М. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.: ил.

5) Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология: Учеб. Пособие для студентов мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.в мед.вузов; М.: МИА, 2016 - с.85-117.

б) Электронные ресурсы:

1) <http://omim.org/>

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра БИОЛОГИИ

Приложение Б к рабочей программе дисциплины

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

**для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся
по дисциплине**

«Общая и медицинская генетика»

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия
Направленность ОПОП Медицинская биохимия
Форма обучения очная

1. Показатели и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	Не зачтено	Зачтено	Зачтено	Зачтено	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
ОПК-1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности						
ИД. ОПК 1.2. Использует фундаментальные и прикладные медицинские знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности						
Знать	Фрагментарные знания естественнонаучных понятий и методов исследований генетики человека, молекулярных, генных, хромосомных и геномных уровней нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека.	Общие, но не структурированные знания естественнонаучных понятий и методов исследований генетики человека, молекулярных, генных, хромосомных и геномных уровней нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека.	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания естественнонаучных понятий и методов исследований генетики человека, молекулярных, генных, хромосомных и геномных уровней нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека.	Сформированные систематические знания естественнонаучных понятий и методов исследований генетики человека, молекулярных, генных, хромосомных и геномных уровней нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека.	Собеседование, тестирование.	Собеседование. Тестирование.

Уметь	Частично освоенное умение использовать естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, генные, хромосомные и геномные уровни нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека для выполнения задач профессиональных деятельности.	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение использовать естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, генные, хромосомные и геномные уровни нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека для выполнения задач профессиональных деятельности.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение использовать естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, генные, хромосомные и геномные уровни нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека для выполнения задач профессиональных деятельности.	Сформированное умение использовать естественнонаучные понятия и методы исследований генетики человека, молекулярные, генные, хромосомные и геномные уровни нарушения наследственного материала при возникновении патологических процессов в организме человека для выполнения задач профессиональных деятельности.	Реферат/доклад, решение ситуационных задач.	Решение ситуационных задач.
Владеть	Фрагментарное применение навыков использования медико-биологической терминологии и интерпретацией результатов исследований, полученных методами генетики человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	В целом успешное, но не систематическое применение навыков использования медико-биологической терминологии и интерпретацией результатов исследований, полученных методами генетики человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков использования медико-биологической терминологии и интерпретацией результатов исследований, полученных методами генетики человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	Успешное и систематическое применение навыков использования медико-биологической терминологии и интерпретацией результатов исследований, полученных методами генетики человека для выполнения задач профессиональной деятельности.	Практические навыки.	Практические навыки.
ОПК-5. Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека						
ИД ОПК 5.1. Организует и осуществляет прикладные и практические проекты и иные мероприятия по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека						
Знать	Фрагментарные знания теоретических основ современных компьютерных	Общие, но не структурированные знания основ современных	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания основ	Сформированные систематические знания основ современных	Собеседование, тестирование.	Собеседование. Тестирование.

	и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.		
Уметь	Частично освоенное умение пользоваться современными компьютерными и информационно-коммуникационными технологиями для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение пользоваться современными компьютерными и информационно-коммуникационными технологиями для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение пользоваться современными компьютерными и информационно-коммуникационными технологиями для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Сформированное умение пользоваться современными компьютерными и информационно-коммуникационными технологиями для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Реферат/доклад, решение ситуационных задач.	Решение ситуационных задач.
Владеть	Фрагментарное применение навыков использования современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	В целом успешное, но не систематическое применение навыков использования современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков использования современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Успешное и систематическое применение навыков использования современных компьютерных и информационно-коммуникационных технологий для организации практических проектов и мероприятий по изучению молекулярно-генетических процессов в клетках человека.	Практические навыки.	Практические навыки.

			процессов в клетках человека.			
--	--	--	-------------------------------	--	--	--

2. Типовые контрольные задания и иные материалы

2.1. Примерный комплект типовых заданий для оценки сформированности компетенций, критерии оценки

Код компетенции	Комплект заданий для оценки сформированности компетенций
ОПК-1	<p>Примерные вопросы к экзамену (с №1 по №70 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <ol style="list-style-type: none"> 23. Основные геномные технологии. 24. Техническое оснащение лаборатории ДНК-диагностики. 25. Методы молекулярной диагностики. Общие понятия. 26. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), основные понятия (принцип, температурные режимы, состав буфера). 27. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), методика проведения. 28. Молекулярная диагностика инфекций. 29. Методы получения и обработки ДНК. Выделение ДНК. Амплификация и рестрикция ДНК. 30. Гибридизация с ДНК-зондами. Примеры в диагностике наследственных болезней. 31. Создание библиотек генов. 32. Постановка агарозного геля электрофореза, принципы и цели, оборудование, методика. 33. Цели и принцип проведения реакции ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). 34. Анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP), цели и принцип проведения. 35. Секвенирование по Сэнгеру - цели и принцип проведения реакции. 36. Рестрикционный анализ. 37. Анализ микро- и минисателлитного полиморфизма. 38. Обратная транскрипция. 39. Картирование и скрининг генома. Цитологическое, генетическое, физическое картирование. 40. Карты генома и методы их построения. 41. Ген, определение, структура, экспрессия гена. 42. Структура и функции ДНК. 43. Генетический код. 44. Центральная догма молекулярной генетики, транскрипция, сплайсинг, трансляция, фолдинг (общие понятия). 45. Геномная дактилоскопия. 46. Генетическая инженерия. Основные этапы метода, цели, задачи. 47. Генотерапия, программа, цели, подходы. Успешные проекты генной терапии. <p>Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля (с №1 по №13 раздел 1 ИЗ 1, с №1 по №18 раздел 1 ИЗ 2, с №1 по №15 раздел 1 ИЗ 3, с №1 по №17 раздел 1 ИЗ 4, с №20 по №27 раздел 2 часть 1, с №1 по №19 раздел 2 часть 2, с №1 по №10 раздел 2 часть 3, с №7 по №16 раздел 2 часть 4. (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <p>Раздел 1. ИЗ 2</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Молекулярная организация хромосом. 2. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом. 3. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК. 4. Функции нуклеиновых кислот: репликация, транскрипция, трансляция. 5. Изучение закономерностей наследования признаков. Г. Мендель - основоположник метода генетологического анализа. 6. Ди- и полигибридные скрещивания. 7. Фенотипическая изменчивость. Модификации. 8. Экспрессивность и пенетрантность. 9. Типы наследования: аутосомные и сцепленные с полом. 10. Хромосомное определение пола. Расщепление по полу, гомо- и гетерогаметный пол. Наследование признаков, сцепленных с полом.

11. Наследование при нерасхождении половых хромосом.
12. Явление сцепленного наследования. Кроссинговер. Генетическое и цитологическое доказательство кроссинговера.
13. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
14. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
15. Определение пола мушки дрозофилы.
16. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
17. Морфология и биология дрозофилы.
18. Признаки полового диморфизма у дрозофил.

Раздел 2. Часть 4.

1. Фармакогенетика и экологическая генетика. Биотрансформация веществ в организме.
2. Определение и общая характеристика орфанных заболеваний.
3. Болезнь Фабри: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
4. Мукополисахаридозы I и II типов: название генов, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
5. Болезнь Вильсона-Коновалова: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
6. Медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней.
7. Онкогены и их биологическая роль. Вирусные и клеточные онкогены.
8. Генетические аспекты канцерогенеза. Механизмы превращения протоонкогенов в онкогены. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
9. Гены-супрессоры и механизмы супрессии опухолевого роста.
10. Факторы внешней среды, ассоциирующиеся с раком (канцерогены).

Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации

1 уровень:

- 1) Синдромы MELAS и MERRF наследуются
 - а) по аутосомно-доминантному типу
 - б) по аутосомно-рецессивному типу
 - в) сцепленно с X-хромосомой
 - г) только по материнской линии*
 - д) по митохондриальному типу*
- 2) Клетка с одной отсутствующей или одной лишней хромосомой называется:
 - а) диплоидной
 - б) гаплоидной
 - в) анеуплоидной*
 - г) зиготой
 - д) гаметой
 - е) гетероплоидной*
- 3) При культивировании в присутствии ФГА делятся следующие клетки крови:
 - а) моноциты*
 - б) эритроциты
 - в) нейтрофилы*
 - г) лимфоциты*
 - д) бластные формы ККМ*
- 4) Мутации "сдвиг рамки считывания" возникают в результате:
 - а) экспансии тринуклеотидных повторов;
 - б) выпадения одного или нескольких пар нуклеотидов*;
 - в) вставки нуклеотидов*;
 - г) замены пар нуклеотидов*
- 5) Хромосомные aberrации могут быть вызваны:
 - а) гамма лучами*;
 - б) X-лучами*;
 - в) вирусами*;
 - г) нормальными метаболитами организма человека

2 уровень:

1. Установите соответствие:

1 геном [1] вся совокупность наследственного материала

гаплоидного набора хромосом

2 генотип [2] совокупность всех наследственных задатков, заключенных в хромосомном наборе

3 кариотип [3] диплоидный набор хромосом

2. Установите соответствие наследственными синдромами и типом мутаций:

1 синдром Дауна [1] геномные;

2 синдром кошачьего крика [2] хромосомные;

3 гемофилия [3] генные;

4 фенилкетонурия [4] геномные.

5 синдром Патау

3 уровень:

Задача 1. При проведении пренатального скрининга на 13 неделе беременности по материнским сывороточным факторам у женщины обнаружены следующие показатели: АФП – ниже нормы, ХГЧ – выше нормы, НЭ – ниже нормы.

Какую патологию можно предположить в данной ситуации:

- а) генную
- б) мультифакториальную
- в) хромосомную*
- г) акушерско-гинекологическую

Какие дополнительные методики обследования можно предложить в данной ситуации:

- а) ультразвуковое исследование*
- б) рентгенологическое
- в) микробиологическое
- г) общий анализ крови

Показано ли проведение инвазивных методов обследования:

- а) срочное проведение
- б) не показаны
- в) показаны после получения результатов УЗИ*
- г) возможны на 26 неделе

Какой из методов инвазивной пренатальной диагностики возможен:

- а) хорионбиопсия
- б) амниоцентез*
- в) кордоцентез
- г) фетоскопия

Примерные ситуационные задачи

Задача 1. На Африканском континенте часто встречается заболевание серповидно-клеточная анемия. Назовите причины такой встречаемости. К какому типу наследственных заболеваний можно отнести данное заболевание? Можно ли для лечения данного заболевания применить методы генной терапии и почему?

Задача 2. В овогенезе у женщины произошло нерасхождение 13 хромосомы. Какие последствия можно ожидать у детей, если она выйдет замуж за здорового мужчину? Распишите гаметы, скрещивание, генотипы детей и сделайте заключение о здоровье этих детей.

Задача 3. Пробанд - здоровая женщина. Ее сестра также здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда здоровы. Четыре сестры матери пробанда здоровы, мужья их также здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат - здоровы, в двух других семьях - по одному больному брату и по одной здоровой сестре; в четвертой семье - одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова. Дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не обнаружено. Составьте родословную, пропишите генотипы членов родословной и определите у пробанда вероятность рождения ребенка с дальтонизмом, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

	<p>Примерный перечень практических навыков</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Использовать клинико-генеалогический, цитогенетический и другие методы для определения наследственной патологии. 2. Собрать анамнестические данные и генеалогическую информацию. 3. Оформить карту фенотипа пробанда при подозрении у него наследственного заболевания. 4. Составить родословную, представить ее в графическом виде. 5. Проанализировать наследование заболевания или признака болезни в семье. 6. Рассчитать риск возникновения наследственной патологии, используя методы формальной генетики и эмпирические данные. 7. По результатам исследований дать заключение о возможности деторождения с наследственной патологией в данной семье. 8. Правильно использовать соответствующую терминологию. <p>Примерные задания для написания (и защиты) рефератов (докладов)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Методы диагностики генных заболеваний. 2. Семейная гиперхолестеринемия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 3. Пероксисомные болезни. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 4. Миопатия Дюшенна-Беккера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 5. Синдром тестикулярной феминизации. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 6. Хорея Гентингтона. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 7. Нейрофиброматоз. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 8. Аденогенитальный синдром. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 9. Миотоническая дистрофия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. 10. Методы изучения болезней с наследственной предрасположенностью. 11. Ассоциация наследственных болезней с системой антигенов HLA. 12. Гипертоническая болезнь. Генетические основы предрасположенности. 13. Язвенная болезнь желудка и ДПК. Генетические основы предрасположенности. 14. Инсулинзависимый сахарный диабет. Генетические основы предрасположенности. 15. Генетически обусловленная непереносимость лекарственных препаратов. 16. Непереносимость глютена. Генетические основы предрасположенности. 17. Пигментная ксеродерма. Генетические основы предрасположенности. 18. Алкоголизм. Генетические основы предрасположенности. 19. Генетические основы рака. 20. Структура медико-генетической службы и ее функции в здравоохранении. 21. Преконцепционная профилактика. 22. Роль генной инженерии в профилактике наследственных болезней. 23. Медико-генетическое консультирование населения - основа профилактики наследственной патологии. 24. Структура и организация медико-генетических консультаций. 25. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития. 26. Скрининг-методы, их значение в профилактике наследственной патологии. 27. Преимплантационная диагностика. 28. Амниоцентез. 29. Планирование семьи как метод профилактики наследственных болезней.
<p>ОПК-5</p>	<p>Примерные вопросы к экзамену (с №71 по №115 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Синдром Эдвардса: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение. 2. Синдром Патау: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение. 3. Синдром Шерешевского-Тернера: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение. 4. Синдром Клайнфельтера: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение. 5. Частичные анеуплоидии (синдром Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика»), тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение. 6. Профилактика наследственных заболеваний, уровни, подходы. Понятие «периконцепционной профилактики». 7. Медико-генетическое консультирование. Характеристика роли врача генетика в практическом здравоохранении. 8. Медико-генетическая служба: цель, задачи. Перечислить показания для направления на консультацию к врачу генетику. 9. Методы диагностики, применяемые в медико-генетической службе. Цели применения. Краткая характеристика заболеваний, выявляемых данными методами. 10. Пренатальная диагностика. Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.

11. Неинвазивные методы пренатальной диагностики (биохимический скрининг, УЗИ). Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.
12. Инвазивные методы пренатальной диагностики. Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.
13. Современные подходы в неинвазивной пренатальной диагностике (анализ хромосомной патологии по крови матери, преимплантационная диагностика).
14. Компьютерные диагностические программы. Задачи, решаемые с их помощью. Примеры программ.

Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля

(с №14 по №21 раздел 1 ИЗ 1, с №16 по №34 раздел 1 ИЗ 3, с №18 по №28 раздел 1 ИЗ 4, с №1 по №19 раздел 2 часть 1, №20 раздел 2 часть 2, с №11 по №19 раздел 2 часть 3, с №1 по №6 раздел 2 часть 4 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))

Раздел 1. ИЗ 3

1. Интерференция РНК.
2. Мутагенез. Классификация мутаций. Генеративные и соматические мутации.
3. Прямые, обратные и супрессорные мутации. Условные мутации.
4. Генные мутации. Молекулярные механизмы генных мутаций. Генетический код. Типы генных мутаций.
5. Хромосомные мутации. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации.
6. Геномные мутации. Классификация геномных мутаций.
7. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Транспозиции.
8. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
9. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
10. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
11. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
12. Эксцизионная репарация ДНК.
13. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
14. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
15. Модели рекомбинации: Холлидея, Мезельсона-Рэддинга, Жостака, Джилбертсона-Сталя.
16. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
17. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.
18. Экспрессия генов эукариот.
19. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

Раздел 2. Часть 1.

1. Направления геномики и их цели.
2. Проект «Геном человека»: страны-участницы, временные рамки, цели проекта и его значение.
3. Классификация заболеваний в зависимости от роли наследственности и среды в их развитии, приведите примеры. Дайте определение терминам: наследственные болезни, врожденные заболевания, семейные болезни.
4. Показания для биохимических методов диагностики.
5. Высокоэффективная жидкостная хроматография: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
6. Газовая хроматография: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
7. Тандемная масс-спектрометрия: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
8. ПЦР: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
9. ПДРФ: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
10. Секвенирование: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
11. NGS: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
12. Цитогенетический метод: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
13. FISH: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.

14. Суть метода хроматографии.
15. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): принцип, температурные режимы, состав буфера.
16. Особенности генома про- и эукариот.
17. Генетический полиморфизм: определение, типы полиморфизма ДНК.
18. Однонуклеотидные полиморфизмы: определение, классификация, значение.
19. Повторяющиеся последовательности генома: классификация, значение.

Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации

1 уровень:

1. К дорепликативной репарации ДНК относятся:
 - а) фотореактивация*
 - б) SOS-репарация
 - в) мисмэтч-репарация
 - г) эксцизионная репарация*
 - д) рекомбинативная репарация
2. К пострепликативной репарации ДНК относятся:
 - а) фотореактивация
 - б) SOS-репарация
 - в) мисмэтч-репарация
 - г) эксцизионная репарация
 - д) рекомбинативная репарация*
3. Назовите заболевания, связанные с нарушением репарации ДНК:
 - а) анемия Фанкони, синдром Блюма, пигментная ксеродерма*;
 - б) рак мочевого пузыря;
 - в) гемофилия, болезнь Виллебранда;
 - г) гипоплактозия, целиакия, семейная гиперхолестеринемия.
4. Хромосомная нестабильность характерна для синдрома:
 - а) Клайнфельтера
 - б) Прадере-Вилли
 - в) Луи-Бар*
 - г) Беквига-Видемана
 - д) Шершевского-Тернера
5. Сочетание мозжечковой атаксии, телеангиэктазий кожи и слизистых глаз, инфекции верхних дыхательных путей, снижение или отсутствие сывороточного иммуноглобулина А и иммунодефицит наблюдается при:
 - а) Наследственной атаксии*
 - б) Синдроме Луи-Бар*
 - в) Наследственном комбинированном иммунодефиците
 - г) Синдроме Ди-Джордже
 - д) Синдроме Дауна

2 уровень:

1. Соотнесите этапы репликации ДНК и ферменты, участвующие в процессе репликации:

- | | |
|---|--------------------|
| 1 (1) Разрезание водородных связей молекулы ДНК | [1] Хеликаза |
| 2 (2) Синтез дочерней нити при репликации | [2] ДНК-полимераза |
| 3 (3) Затравка репликации | [3] РНК-праймаза |
| 4 (4) Сшивание фрагментами Оказаки | [4] Лигаза |
| | [5] Теломераза |
| | [6] РНК-полимераза |

2. Соотнесите:

- | | |
|-----------------------|---|
| 1 (1) экспрессивность | [1] Степень выраженности признака в фенотипе |
| 2 (2) плейотропии | [2] Множественное действие гена |
| 3 (3) пенетрантности | [3] Частота встречаемости признака в фенотипе |

3 уровень:

Задача 1. У молодых и здоровых супругов родился ребенок, у которого на 2-ом месяце жизни появились судороги. Он отказывается от кормления, отмечается беспокойство, вялость ребенка,

срыгивания, признаки аллергического дерматита. Появился характерный «мышинный» запах мочи.

Необходимо подтвердить наследственное заболевание:

- а) гликогеноз
- б) галактоземию
- в) фенилкетонурию*
- г) синдром Дауна

Для этого необходимо лабораторное исследование:

- а) спектра углеводов в моче и крови
- б) активности лизосомных ферментов
- в) активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы
- г) уровня галактозо-1-фосфата
- д) уровня фенилаланина в крови*

Тип генетического дефекта у больного:

- а) моногенный, сцепленный с X-хромосомой
- б) моногенный, аутосомно-рецессивный*
- в) моногенный, доминантный с неполной пенетрантностью
- г) полигенный
- д) хромосомная аномалия

Больному назначается лечение:

- а) диета с исключением высокобелковых продуктов (на данном этапе - специальные смеси для детского питания)*
- б) заместительная терапия кортикостероидами
- в) заместительная терапия андрогенами
- г) витаминотерапия
- д) симптоматическая терапия

Примерные ситуационные задачи

Задача 1. Мальчик пяти лет отстаёт в умственном и физическом развитии. Рост низкий, умеренная тучность, конечности короткие с короткими, широкими ладонями, стопами, пальцами. Пятый палец руки не достигает основания ногтевой фаланги четвертого. Брахицефалия, шея короткая, толстая, уши маленькие, низко расположенные, разрез глаз косой, с эпикантом, язык большой, не помещается во рту. Крипторхизм. Какой диагноз можно предположить у данного пациента на основе представленных данных? Какой метод диагностики подтвердит данный диагноз, опишите основные технологические этапы метода.

Задача 2. При проведении пренатального скрининга по материнским сывороточным факторам у беременной женщины обнаружены следующие показатели: АФП - ниже нормы, ХГЧ - выше нормы, НЭ - ниже нормы. Какую патологию можно предположить при таких результатах скрининга? Какие дополнительные методы обследования следует провести? Какие результаты дополнительных методов можно ожидать?

Задача 3. Женщина, страдающая фосфатдиабетом (витамин Д резистентный рахит), обратилась в медико-генетическую консультацию по поводу прогноза потомства. Муж консультирующейся здоров. Какой тип наследования у данного заболевания? Каков риск унаследовать фосфатдиабет для ее детей? Как проводится лечение данной болезни?

Примерный перечень практических навыков

1. Уметь поставить цитогенетический метод и правильно оценить результаты цитогенетического исследования.
2. Иметь навык постановки методики полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа оценки результатов.
3. Проанализировать результаты метода одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSPP), агарозного гель-электрофореза и рестрикционного анализа при различных видах наследственной патологии.
4. Правильно провести техническое оснащение лаборатории ДНК-диагностики.
5. Использовать компьютерные диагностические программы для постановки диагноза наследственных заболеваний.
6. Уметь интерпретировать результаты анализов, полученных методами пренатальной диагностики.
7. Анализировать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования для осуществления прикладных и практических проектов и иных мероприятий.

8. Уметь пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности.

Примерные задания для написания (и защиты) рефератов (докладов)

1. Генный уровень организации наследственного материала. Химическая организация гена.
2. Мономеры нуклеиновых кислот – нуклеотиды. Виды нуклеотидов ДНК и РНК.
3. Биологический (генетический) код и его свойства.
4. Свойства ДНК: репликация и репарация.
5. Основные различия в строении и функциях ДНК и РНК.
6. Нуклеиновые кислоты. Виды нуклеиновых кислот. ДНК и РНК как биополимеры.
7. Виды РНК. Структура ДНК. Модель Дж. Уотсона и Ф. Крика.
8. Этапы реализации генетической информации. Транскрипция и процессинг РНК.
9. Этапы реализации генетической информации. Трансляция и посттрансляционные изменения белка.
10. Генные мутации. Определение. Классификация. Мутон. Возможные механизмы возникновения и последствия генных мутаций. Примеры у человека.
11. Биологические антимутационные механизмы. Репарация ДНК.
12. Генная терапия и медицина XXI века.
13. Современные методы диагностики наследственных болезней.
14. Генетический гомеостаз. Генные мутации, приводящие к нарушению систем репарации, и их последствия.
15. Врожденные пороки развития, обусловленные хромосомными мутациями.
16. Синдром Клайнфельтера.
17. Синдром трипло-Х.
18. Синдром Дауна.
19. Фенилкетонурия.
20. Роль наследственности в патологии человека.
21. Генетические основы канцерогенеза.
22. Принципы диагностики заболеваний с наследственным предрасположением.
23. Болезнь Альцгеймера. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
24. Синдром Марфана. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
25. Синдром Элерса-Данлоса. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
26. Ахондроплазия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

Критерии оценки экзаменационного собеседования, собеседования текущего контроля:

Критерии оценки:

Оценки **«отлично»** заслуживает обучающийся, обнаруживший всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, умение свободно выполнять задания, предусмотренные программой, усвоивший основную и знакомый с дополнительной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «отлично» выставляется обучающимся, усвоившим взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявившим творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

Оценки **«хорошо»** заслуживает обучающийся, обнаруживший полное знание учебно-программного материала, успешно выполняющий предусмотренные в программе задания, усвоивший основную литературу, рекомендованную в программе. Как правило, оценка «хорошо» выставляется обучающимся, показавшим систематический характер знаний по дисциплине и способным к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

Оценки **«удовлетворительно»** заслуживает обучающийся, обнаруживший знания основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по специальности, справляющийся с выполнением заданий, предусмотренных программой, знакомый с основной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «удовлетворительно» выставляется обучающимся, допустившим погрешности в ответе на экзамене и при выполнении экзаменационных заданий, но обладающим необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется обучающемуся, обнаружившему пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки в выполнении предусмотренных программой заданий. Как правило, оценка «неудовлетворительно» ставится обучающимся, которые не могут продолжить обучение в образовательной организации высшего образования и приступить к изучению последующих дисциплин.

Критерии оценки тестовых заданий:

«зачтено» - не менее 71% правильных ответов;
«не зачтено» - 70% и менее правильных ответов.

Критерии оценки ситуационных задач:

«зачтено» - обучающийся решил задачу в соответствии с алгоритмом, дал полные и точные ответы на все вопросы задачи, представил комплексную оценку предложенной ситуации, сделал выводы, привел дополнительные аргументы, продемонстрировал знание теоретического материала с учетом междисциплинарных связей, нормативно-правовых актов; предложил альтернативные варианты решения проблемы;

«не зачтено» - обучающийся не смог логично сформулировать ответы на вопросы задачи, сделать выводы, привести дополнительные примеры на основе принципа межпредметных связей, продемонстрировал неверную оценку ситуации.

Критерии оценки практических навыков:

«зачтено» - обучающийся обладает теоретическими знаниями и владеет методикой выполнения практических навыков, демонстрирует их выполнение, в случае ошибки может исправить при коррекции их преподавателем;

«не зачтено» - обучающийся не обладает достаточным уровнем теоретических знаний (не знает методики выполнения практических навыков, показаний и противопоказаний, возможных осложнений, нормативы и проч.) и/или не может самостоятельно продемонстрировать практические умения или выполняет их, допуская грубые ошибки.

Критерии оценки написания (и защиты) рефератов:

«зачтено» – обоснована актуальность проблемы и темы, содержание соответствует теме и плану реферата, полно и глубоко раскрыты основные понятия проблемы, обнаружено достаточное владение терминологией, продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, к анализу привлечены новейшие работы по проблеме (журнальные публикации, материалы сборников научных трудов и т.д.), полностью соблюдены требования к оформлению реферата, грамотность и культура изложения материала на высоком уровне.

«не зачтено» – не обоснована или слабо обоснована актуальность проблемы и темы, содержание не соответствует теме и плану реферата, обнаружено недостаточное владение терминологией и понятийным аппаратом проблемы, не продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, использован очень ограниченный круг литературных источников по проблеме, не соблюдены требования к оформлению реферата, отсутствует грамотность и культура изложения материала.

2.2. Примерные вопросы к экзамену

1. Гибридологический метод Г Менделя. Три закона Менделя. Гипотеза чистоты гамет. Условия выполнения законов Г. Менделя.
2. Цитологические основы законов Г. Менделя. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.
3. Хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана. Типы сцепления признаков.

4. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
5. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
6. Строение и функции «синаптонемного комплекса».
7. Молекулярный механизм кроссинговера. Генная конверсия.
8. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом.
9. Молекулярная организация хромосом. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом. Эухроматин и гетерохроматин.
10. Структура политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток».
11. Геном бактерий и эукариот. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов. Псевдогены.
12. Взаимодействие аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, устойчивая и неустойчивая доминантность, множественный аллелизм.
13. Неаллельные взаимодействия: коплементарное, эпистаз, полимерия.
14. Биохимические механизмы неаллельных взаимодействий.
15. Генотип и фенотип. Модификации и норма реакции. Плейотропное действие генов. Экспрессивность и пенетрантность.
16. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
17. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
18. Модели рекомбинации: Холлидея, Мезельсона-Рэддинга, Жостака, Джилбертсона-Сталя.
19. Мутагенез. Классификация мутаций. Генеративные и соматические мутации. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
20. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
21. Иммуногенетика. Генетика системы HLA. Понятие об иммунодефицитах. Наследование групп крови и резус-фактора. Резус-конфликт.
22. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Транспозиции.
23. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
24. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
25. Типы световой и темновой репарации ДНК. Наследственные болезни нарушений репарации ДНК.
26. Развитие представлений о гене. Теория гена Моргана. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм. Делимость гена. Ступенчатый и псевдоаллелизм. Ген как единица функции. Межаллельная комплементация.
27. Геномика - наука о геномах. Структурная организация генома прокариот и эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома. Международный проект «Геном человека».
28. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
29. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот. Особенности и уровни регуляции у эукариот.
30. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Ведущая роль ядра в развитии. Детерминация, ооплазматическая сегрегация, взаимодействие ядра и цитоплазмы в процессе клеточной дифференцировки.
31. Основные типы детерминации пола (прогамный, эпигамный, сингамный).
32. Типы хромосомной детерминации пола. Гинандроморфы. Балансовая теория Бриджеса.
33. Хромосомные типы определения пола. Расщепление по полу, гомо- и гетерогаметный пол. Наследование признаков, сцепленных с полом.
34. Восстановление и утрата тотипотентности клеток у животных. Клонирование человека и животных: технические и этические проблемы.

35. Дифференциальная работа генов в ходе онтогенеза. Регуляция раннего эмбрионального развития. Гомеостатические гены. Гомеобоксы.
36. Клеточные взаимодействия в развитии. Вторичная индукция. Генетическая специфичность индукции. Гормоны как медиаторы развития. Гормональная регуляция метаморфоза у насекомых.
37. Апоптоз и его роль в процессе морфогенеза. Трансформация клеток и процесс образования опухолей. Онкогены и онкобелки. Гены-супрессоры опухолей. Генетика канцерогенеза. Наследственные опухолевые синдромы.
38. Популяционно-статистический метод. Генетическая структура популяции. Частоты генов и генотипов. Закон Харди-Вайнберга. Генетический груз.
39. Факторы динамики генетического состава популяции: дрейф генов, мутационный процесс, миграции, избирательное спаривание особей, естественный отбор.
40. Формы отбора: движущий, стабилизирующий, дизруптивный. Изоляция как условие дифференциации популяций.
41. Генетический полиморфизм и его адаптивное значение. Механизмы поддержания генетического полиморфизма.
42. Методы изучения генетической изменчивости в природных популяциях. Задачи геносистематики.
43. Человек как объект генетических исследований. Биосоциальная природа человека. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический.
44. Понятие о евгенике. Позитивная и негативная евгеника: социальные аспекты. Современные этические проблемы медицинской генетики (клонирование и генетическая паспортизация).
45. Генетический контроль формирования психологических характеристик. Наследственность и социальное поведение.
46. Основные геномные технологии.
47. Техническое оснащение лаборатории ДНК-диагностики.
48. Методы молекулярной диагностики. Общие понятия.
49. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), основные понятия (принцип, температурные режимы, состав буфера).
50. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), методика проведения.
51. Молекулярная диагностика инфекций.
52. Методы получения и обработки ДНК. Выделение ДНК. Амплификация и рестрикция ДНК.
53. Гибридизация с ДНК-зондами. Примеры в диагностике наследственных болезней.
54. Создание библиотек генов.
55. Постановка агарозного геля электрофореза, принципы и цели, оборудование, методика.
56. Цели и принцип проведения реакции ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов).
57. Анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP), цели и принцип проведения.
58. Секвенирование по Сэнгеру - цели и принцип проведения реакции.
59. Рестрикционный анализ.
60. Анализ микро- и минисателлитного полиморфизма.
61. Обратная транскрипция.
62. Картирование и скрининг генома. Цитологическое, генетическое, физическое картирование.
63. Карты генома и методы их построения.
64. Ген, определение, структура, экспрессия гена.
65. Структура и функции ДНК.
66. Генетический код.
67. Центральная догма молекулярной генетики, транскрипция, сплайсинг, трансляция, фолдинг (общие понятия).
68. Геномная дактилоскопия.
69. Генетическая инженерия. Основные этапы метода, цели, задачи.
70. Генотерапия, программа, цели, подходы. Успешные проекты генной терапии.

71. Понятие о фармакогенетике. Основные цели и задачи.
72. Многофакторные (мультифакториальные, БНП) болезни. Генетические и средовые факторы риска.
73. Близнецовый метод, цели, этапы, расчет коэффициента Хольцингера.
74. Наследственные болезни: этиология, классификация, типы наследования, особенности клинических проявлений.
75. Семиотика наследственных заболеваний. Понятие синдрома. Общая характеристика наследственной патологии. Терминология.
76. Типы генных мутаций, нонсенс, миссенс, сдвиг рамки считывания, сплайсинговые мутации. Механизмы генных мутаций.
77. Генные болезни. Общие понятия. Классификация. Примеры.
78. Клинико-генеалогический метод. Типы наследования. Клинические примеры.
79. Особенности аутосомно-доминантного типа наследования. Составить родословную. Примеры заболеваний.
80. Особенности аутосомно-рецессивного типа наследования. Составить родословную. Примеры заболеваний.
81. Особенности Y сцепленного типа наследования. Составить родословную. Примеры заболеваний.
82. Особенности X-сцепленного доминантного типа наследования. Составить родословную. Примеры заболеваний.
83. Особенности X-сцепленного рецессивного типа наследования.
84. Составить родословную. Примеры заболеваний.
85. Цитоплазматический или материнский тип наследования. Составить родословную. Примеры заболеваний.
86. Наследственные болезни обмена. Общая характеристика и классификация.
87. Муковисцидоз: генетика, первичный генетический дефект, клиника, патогенез, диагностика, лечение.
88. Фенилкетонурия: генетика, первичный биохимический дефект, клиника, неонатальный скрининг, патогенез, диагностика, лечение.
89. Синдром Марфана: тип наследования, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
90. Болезни экспансии, синдром Мартина-Белла, генетика, клиника, патогенез, диагностика, лечение.
91. Общая характеристика митохондриальной патологии. Особенности генома митохондрий. Примеры заболеваний.
92. Орфанные заболевания. Общие понятия. Примеры. Реестр орфанных заболеваний.
93. Общая характеристика и механизмы хромосомной патологии.
94. Геномные и структурные aberrации хромосом. Классификация. Примеры.
95. Классификация и механизмы хромосомных мутаций, сбалансированные и несбалансированные структурные перестройки.
96. Наследственные болезни, обусловленные аномалиями половых хромосом, особенности течения, примеры.
97. Врожденные пороки развития: определение, классификация, этиология, пути профилактики.
98. Клиническая цитогенетика как раздел медицинской генетики. Определение, области применения методов анализа кариотипа.
99. Методы анализа кариотипа (цитогенетические, молекулярно-цитогенетические), принципы и диагностические задачи.
100. Показания для цитогенетического обследования в постнатальном периоде.
101. Синдром Дауна: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
102. Синдром Эдвардса: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
103. Синдром Патау: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
104. Синдром Шерешевского-Тернера: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.

105. Синдром Клайнфельтера: тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
106. Частичные анеуплоидии (синдром Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика»), тип мутации, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение.
107. Профилактика наследственных заболеваний, уровни, подходы. Понятие «периконцепционной профилактики».
108. Медико-генетическое консультирование. Характеристика роли врача генетика в практическом здравоохранении.
109. Медико-генетическая служба: цель, задачи. Перечислить показания для направления на консультацию к врачу генетику.
110. Методы диагностики, применяемые в медико-генетической службе. Цели применения. Краткая характеристика заболеваний, выявляемых данными методами.
111. Пренатальная диагностика. Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.
112. Неинвазивные методы пренатальной диагностики (биохимический скрининг, УЗИ). Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.
113. Инвазивные методы пренатальной диагностики. Общая характеристика, цель применения, методы, сроки.
114. Современные подходы в неинвазивной пренатальной диагностике (анализ хромосомной патологии по крови матери, преимплантационная диагностика).
115. Компьютерные диагностические программы. Задачи, решаемые с их помощью. Примеры программ.

Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля

Раздел 1. Общая генетика.

Итоговое занятие 1. «Классическая менделевская генетика. Молекулярные основы наследственности»

22. Гибридологический метод Г Менделя. Три закона Менделя. Гипотеза чистоты гамет. Условия выполнения законов Г. Менделя
23. Цитологические основы законов Г. Менделя. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз.
24. Хромосомная теория наследственности Т.Г. Моргана. Типы сцепления признаков. Полное и неполное сцепление.
25. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
26. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
27. Механизм кроссинговера.
28. Типы наследования признаков: аутосомные и сцепленные с полом.
29. Молекулярная организация хромосом. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом. Эухроматин и гетерохроматин.
30. Структура политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток».
31. Генетика бактерий и эукариот. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов.
32. Взаимодействие аллельных генов: полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, устойчивая и неустойчивая доминантность, множественный аллелизм.
33. Неаллельные взаимодействия: коплементарность, эпистаз, полимерия.
34. Нуклеиновые кислоты, их строение и функции.
35. Геном. Классификация нуклеотидных последовательностей генома.
36. Тандемные и диспергированные повторы генома.
37. Строение и роль белков в клетке.
38. Принцип кодирования генетической информации. Характеристика генетического кода.
39. Биосинтез белка в клетке.
40. Транскрипция и ее особенности у про- и эукариот.
41. Трансляция. Характеристика основных стадий.

42. Полуконсервативный механизм репликации ДНК

Итоговое занятие 2. «Молекулярные основы наследственности. Модификации. Детерминация пола».

1. Молекулярная организация хромосом.
2. Уровни упаковки хроматина, строение нуклеосом.
3. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК.
4. Функции нуклеиновых кислот: репликация, транскрипция, трансляция.
5. Изучение закономерностей наследования признаков. Г. Мендель - основоположник метода генетологического анализа.
6. Ди- и полигибридные скрещивания.
7. Фенотипическая изменчивость. Модификации.
8. Экспрессивность и пенетрантность.
9. Типы наследования: аутосомные и сцепленные с полом.
10. Хромосомное определение пола. Расщепление по полу, гомо- и гетерогаметный пол. Наследование признаков, сцепленных с полом.
11. Наследование при нерасхождении половых хромосом.
12. Явление сцепленного наследования. Кроссинговер. Генетическое и цитологическое доказательства кроссинговера.
13. Определение положения гена в хромосоме. Генетические карты. Одинарный и множественный перекресты хромосом. Интерференция.
14. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер.
15. Определение пола мушки дрозофилы.
16. Преимущества дрозофилы как объекта генетических исследований.
17. Морфология и биология дрозофилы.
18. Признаки полового диморфизма у дрозофил.

Итоговое занятие 3. «Цитогенетика и мутагенез»

1. Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот.
2. Типы репликации геномов.
3. Инициация, элонгация и терминация репликации. Скорость и точность репликации.
4. Репликация теломер.
5. Генетический контроль репликации. Мутации, нарушающие различные этапы репликации.
6. Энзимология репликации.
7. Репликация хромосом без деления ядра.
8. Амплификация генов.
9. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Эксперименты Мезельсона и Сталля по подтверждению полуконсервативного способа репликации ДНК.
10. Специфическая и неспецифическая регуляция экспрессии генов у про- и эукариот
11. Негативная и позитивная регуляция генной активности у прокариот.
12. Компенсация дозы генов.
13. Лактозный и триптофановый опероны у прокариот.
14. Особенности регуляции генной активности у эукариот.
15. Энхансеры, сайленсеры и альтернативный сплайсинг.
16. Интерференция РНК.
17. Мутагенез. Классификация мутаций. Генеративные и соматические мутации.
18. Прямые, обратные и супрессорные мутации. Условные мутации.
19. Генные мутации. Молекулярные механизмы генных мутаций. Генетический код. Типы генных мутаций.
20. Хромосомные мутации. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации.
21. Геномные мутации. Классификация геномных мутаций.
22. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Транспозиции.

23. Мобильные элементы генома у прокариот и эукариот. Функциональное значение мобильных элементов.
24. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Выявление и количественный учет мутаций.
25. Генетический контроль мутационного процесса. Радиационный и химический мутагенез. Мутагены окружающей среды. Факторы, модифицирующие мутационный процесс.
26. Механизмы репарации ДНК. Прямая коррекция мутационных повреждений.
27. Эксцизионная репарация ДНК.
28. Комбинативная изменчивость, механизмы ее возникновения. Эволюционная роль комбинативной изменчивости.
29. Типы рекомбинации: общая, сайт-специфическая, незаконная.
30. Модели рекомбинации: Холлидея, Мезельсона-Рэдинга, Жостака, Джилбертсона-Сталя.
31. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
32. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.
33. Экспрессия генов эукариот.
34. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.

Итоговое занятие 4. «Общая генетика».

26. Развитие представлений о гене. Теория гена Моргана. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм.
27. Делимость гена. Ступенчатый и псевдоаллелизм. Ген как единица функции. Межаллельная комплементация. Современные представления о генах.
28. Геномика - наука о геномах. Структурная организация генома прокариот и эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома.
29. Мозаичное строение генов эукариот. Интроны и экзоны. Семейства генов. Псевдогены.
30. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в репликационной вилке. Понятие о репликоне.
31. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Оперонный принцип организации генов у прокариот.
32. Экспрессия генов эукариот.
33. Структура транскрипта: регуляторная и структурная части гена. Принципы регуляции транскрипции у эукариот.
34. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Ведущая роль ядра в развитии. Ооплазматическая сегрегация, взаимодействие ядра и цитоплазмы в процессе клеточной дифференцировки.
35. Основные типы детерминации пола (прогамный, эпигамный, сингамный).
36. Типы хромосомной детерминации пола. Гинандроморфы. Балансовая теория Бриджеса.
37. Восстановление и утрата тотипотентности клеток у животных. Клонирование человека и животных: технические и этические проблемы.
38. Дифференциальная работа генов в ходе онтогенеза.
39. Регуляция раннего эмбрионального развития дрозофилы. Гомеозисные гены.
40. Апоптоз и его роль в процессе морфогенеза. Трансформация клеток и процесс образования опухолей. Онкогены и онкобелки. Гены-супрессоры опухолей.
41. Популяция - элементарная единица эволюции. Вид как система популяций. Генетическая структура популяции. Частоты генов и генотипов.
42. Менделевская популяция. Закон Харди-Вайнберга. Факторы динамики генетического состава популяции: дрейф генов, мутационный процесс, миграции, избирательное спаривание особей, естественный отбор.
43. Основные геномные технологии.
44. Гибридизация с ДНК-зондами.

45. Создание библиотек генов.
46. Метод ПЦР. Суть, этапы.
47. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.
48. ПДРФ анализ.
49. Гель-электрофорез в полиакриламидном и агарозном геле.
50. Анализ микро- и минисателлитного полиморфизма.
51. Секвенирование по Сэнгеру.
52. Блоттинг-гибридизация по Саузерну.
53. Рестрикционный анализ.

Раздел 2. Медицинская генетика.

Часть 1. ВОПРОСЫ К УСТНОМУ СОБЕСЕДОВАНИЮ ПО ТЕМАМ «НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ», «ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ГЕНОВ. РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ»

1. Направления геномики и их цели.
2. Проект «Геном человека»: страны-участницы, временные рамки, цели проекта и его значение.
3. Классификация заболеваний в зависимости от роли наследственности и среды в их развитии, приведите примеры. Дайте определение терминам: наследственные болезни, врожденные заболевания, семейные болезни.
4. Показания для биохимических методов диагностики.
5. Высокоэффективная жидкостная хроматография: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
6. Газовая хроматография: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
7. Tandemная масс-спектрометрия: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
8. ПЦР: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
9. ПДРФ: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
10. Секвенирование: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
11. NGS: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
12. Цитогенетический метод: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
13. FISH: материал и объект исследования, возможности и ограничения метода.
14. Суть метода хроматографии.
15. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): принцип, температурные режимы, состав буфера.
16. Особенности генома про- и эукариот.
17. Генетический полиморфизм: определение, типы полиморфизма ДНК.
18. Однонуклеотидные полиморфизмы: определение, классификация, значение.
19. Повторяющиеся последовательности генома: классификация, значение.
20. Классификация генов, приведите примеры.
21. Строение гена. Сайты промотора, терминатора, экзоны, интроны, их роль в синтезе белка.
22. Особенности регуляции биосинтез белка у про- и эукариот.
23. Альтернативный сплайсинг: определение, суть процесса, значение.
24. Ключевые события РНК-интерференции. Роль фермента Dicer и белкового комплекса RISC.
25. Медицинское значение РНК-интерференции.
26. Анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP), цели и принцип проведения.
27. Секвенирование - цели и принцип проведения реакции.

Часть 2. ВОПРОСЫ К УСТНОМУ СОБЕСЕДОВАНИЮ ПО ТЕМАМ «СЕМИОТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД», «ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ», «МОНОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ» «МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ»

1. Генные болезни. Общие понятия. Классификация. Примеры.
2. Наследственные болезни обмена. Общая характеристика.
3. Гемофилия: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
4. Фосфат-диабет: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
5. Аниридия: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
6. Болезнь Гишпрунга: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
7. Семейная гиперхолестеринемия: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
8. Нейрофиброматоз: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
9. Синдром Марфана: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
10. Миотоническая дистрофия: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
11. Муковисцидоз: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
12. Синдром Мартина-Белла: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
13. Адреногенетальный синдром: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
14. Фенилкетонурия: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
15. Миодистрофия Дюшенна-Беккера: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
16. Атрофия зрительного нерва Лебера: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
17. Синдром Лея: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
18. MERRF: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
19. MELAS: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика.
20. Клинико-генеалогический метод. Этапы. Трудности в проведении. Типы наследования.

Часть 3. ВОПРОСЫ К УСТНОМУ СОБЕСЕДОВАНИЮ ПО ТЕМАМ «ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ», «ХРОМОСОМНАЯ ПАТОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ», «ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ»

1. Общая характеристика хромосомной патологии. 2. Числовые (полиплоидия и анеуплоидии (нулосомия, моносомия, трисомия)) и структурные aberrации хромосом (делеции, дупликации, инверсии, кольцевые и дицентрические хромосомы, изохромосомы, робертсоновские, реципрокные и нерципрокные транслокации). Примеры.
3. Сбалансированные и несбалансированные структурные перестройки.
4. Синдром Дауна, тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.
5. Синдром Эдвардса, тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.
6. Синдром Патау, тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.
7. Наследственные болезни, обусловленные аномалиями половых хромосом, особенности течения, примеры.
8. Синдром Шерешевского-Тернера, тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.
9. Синдром Клайнфельтера, тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.

10. Частичные анеуплоидии (синдром Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика», синдром Прадера-Вилли, синдром Ангельмана, синдром ДиДжорджи), тип мутации, диагностика, клинические проявления, лечение.
11. Клиническая цитогенетика как раздел медицинской генетики (определение, области применения методов анализа кариотипа).
12. Показания для цитогенетического обследования в постнатальном периоде.
13. Цитогенетические методы анализа кариотипа (метафазный, поиск полового хроматина), принципы и диагностические задачи.
14. Молекулярно-цитогенетические методы анализа кариотипа (FISH), принципы и диагностические задачи.
15. Врождённые пороки развития: определение, классификация, этиология, пути профилактики.
16. Тератогенные факторы среды. Критические периоды развития.
17. Понятие тератогенного терминационного периода.
18. Роль пролиферации, апоптоза, миграции клеток, дифференцировки, сортировки и адгезии клеток в регуляции эмбриогенеза, к каким нарушениям приводят.
19. Роль хромогенов и генов пространственной организации (генов сегментации, компарментализации, гомеозисных генов) в регуляции эмбриогенеза.

Часть 4. ВОПРОСЫ К УСТНОМУ СОБЕСЕДОВАНИЮ ПО ТЕМАМ «БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА», «МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ», «ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ», «ОНКОГЕНЕТИКА»

1. МФЗ. Модели наследования МФЗ. Классификация МФЗ.
2. Значение клинико-генеалогического метода и анализа родословных при МФЗ.
3. Близнецовый метод. Этапы и возможности близнецового метода. Расчет коэффициента наследования.
4. Определение зиготности близнецовых пар. Механизм образования монозигот. Сравнительная характеристика моно- и дизигот.
5. Популяционно-статистический метод и его значение в генетике человека. Формулировка закона Харди-Вайнберга. Определение генетической структуры человеческих популяций. Генетический груз человеческих популяций.
6. Области применения популяционно-статистического и близнецового методов исследования.
7. Фармакогенетика и экологическая генетика. Биотрансформация веществ в организме.
8. Определение и общая характеристика орфанных заболеваний.
9. Болезнь Фабри: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
10. Мукополисахаридозы I и II типов: название генов, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
11. Болезнь Вильсона-Коновалова: название гена, белка, тип наследования, первичный генетический дефект, патогенез, клиника, диагностика, лечение.
12. Медико-социальные вопросы, связанные с лечением орфанных болезней.
13. Онкогены и их биологическая роль. Вирусные и клеточные онкогены.
14. Генетические аспекты канцерогенеза. Механизмы превращения протоонкогенов в онкогены. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
15. Гены-супрессоры и механизмы супрессии опухолевого роста.
16. Факторы внешней среды, ассоциирующиеся с раком (канцерогены).

3. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

3.1. Методика проведения тестирования

Целью этапа промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме тестирования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которых направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии. В случае проведения тестирования на компьютерах время и место проведения тестирования преподаватели кафедры согласуют с информационно-вычислительным центром и доводят до сведения обучающихся.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тестовых заданий. Преподаватели кафедры разрабатывают задания для тестового этапа зачёта, утверждают их на заседании кафедры и передают в информационно-вычислительный центр в электронном виде вместе с копией рецензии. Минимальное количество тестов, составляющих фонд тестовых заданий, рассчитывают по формуле: трудоемкость дисциплины в з.е. умножить на 50.

Тесты включают в себя задания 3-х уровней:

- ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)
- ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)
- ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)

Соотношение заданий разных уровней и присуждаемые баллы

	Вид промежуточной аттестации
	экзамен
Количество ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)	30
Кол-во баллов за правильный ответ	1
Всего баллов	30
Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	15
Кол-во баллов за правильный ответ	2
Всего баллов	30
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	5
Кол-во баллов за правильный ответ	8
Всего баллов	40
Всего тестовых заданий	50
Итого баллов	100
Мин. количество баллов для аттестации	70

Описание проведения процедуры:

Тестирование является обязательным этапом экзамена независимо от результатов текущего контроля успеваемости. Тестирование может проводиться на компьютере или на бумажном носителе.

Тестирование на бумажном носителе:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания обучающийся должен выбрать правильные ответы на тестовые задания в установленное преподавателем время.

Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности на экзамене. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов на экзамене.

Тестирование на компьютерах:

Для проведения тестирования используется программа INDIGO. Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности на экзамене. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов на экзамене.

Результаты процедуры:

Результаты тестирования на компьютере или бумажном носителе имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам тестирования являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за тестирование обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине выставляется оценка «неудовлетворительно».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в экзаменационные ведомости в соответствующую графу.

3.2. Методика проведения приема практических навыков

Цель этапа промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме приема практических навыков является оценка уровня приобретения обучающимся умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся, введенным в действие приказом от 08.02.2018 № 61-ОД.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии по дисциплине (модулю), или в день проведения собеседования, или может быть совмещена с зачетным собеседованием по усмотрению кафедры.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки умений и навыков. Банк оценочных материалов включает перечень практических навыков, которые должен освоить обучающийся для будущей профессиональной деятельности.

Описание проведения процедуры:

Оценка уровня освоения практических умений и навыков может осуществляться на основании положительных результатов текущего контроля при условии обязательного посещения всех занятий семинарского типа.

Для прохождения этапа проверки уровня освоения практических навыков обучающийся должен овладеть всеми практическими умениями и навыками, предусмотренными программой дисциплины (модуля).

Результаты процедуры:

Результаты проверки уровня освоения практических умений и навыков имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам проверки уровня освоения практических умений и навыков являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за освоение практических умений и навыков обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) выставляется оценка «не зачтено».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные ведомости в соответствующую графу.

3.3. Методика проведения устного собеседования

Целью процедуры промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся, введенным в действие приказом от 08.02.2018 № 61-ОД.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) в соответствии с расписанием учебных занятий (если промежуточная аттестация проводится в форме зачета). Деканатом факультета может быть составлен индивидуальный график прохождения промежуточной аттестации для обучающегося при наличии определенных обстоятельств.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль), как правило, проводящий занятия лекционного типа.

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

Описание проведения процедуры:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины (модуля) и других факторов.

Собеседование может проводиться по вопросам билета и (или) по ситуационной(ым) задаче(ам). Результат собеседования при проведении промежуточной аттестации в форме зачёта определяется оценками «зачтено», «не зачтено».

Результаты процедуры:

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и зачётные ведомости и представляются в деканат факультета, за которым закреплена образовательная программа.

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

3.4. Методика проведения защиты рефератов/докладов.

Целью процедуры подготовки и защиты реферата является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины), оценка способности обучающегося к научно-исследовательской деятельности.

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся, введенным в действие приказом от 08.02.2018 № 61-ОД.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль), по которой предусмотрено выполнение и написание реферата. В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится в соответствии с учебным планом и расписанием учебных занятий.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тем рефератов. Обучающийся выбирает самостоятельно тему реферата.

Описание проведения процедуры:

Законченную работу студент сдает на кафедру в бумажном и электронном виде.

Реферат подлежит проверке на наличие заимствований и плагиата. Затем работа направляется на рецензирование.

Рецензирование включает: выявление ошибок и недочетов в работе.

Рецензент выясняет соответствие работы поставленному заданию, актуальность темы, самостоятельность выполнения работы, степень применения теоретических знаний на практике и практическую значимость работы, анализирует положительные стороны, недостатки и ошибки, оценивает стиль изложения и оформления.

Основанием для допуска к защите реферата являются:

- оформление работы в соответствии с предъявляемыми к написанию рефератов требованиями;
- рецензия руководителя и его подпись на титульном листе.

Студент заранее готовит доклад на 8-10 минут, выбирая основные моменты в работе, сохраняя при этом структуру работы. В выступлении следует отразить мотивы выбора темы, объект, предмет, цель, задачи исследования, основное содержание, выводы и их обоснование. Подготовить мультимедийную презентацию, помогающую раскрыть основные положения работы.

Студент в своем докладе должен раскрыть следующие вопросы:

- актуальность темы, цель и задачи работы, особенности нормативного регулирования исследуемых вопросов;

- состояние и особенности исследуемой проблемы;

- полученные результаты, выводы и предложения, степень их новизны.

2) Ответы студента на вопросы рецензента и членов комиссии, присутствующих.

3) Заключение преподавателя с оценкой работы.

Результаты процедуры:

Реферат оценивается по предложенному оценочному листу:

ОЦЕНОЧНЫЙ ЛИСТ РЕФЕРАТА ПО ОБЩЕЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ

Студента _____ Факультет _____ Курс _____

Тема реферата				
Критерии оценки				
№	Оцениваемые критерии	Балл от 0 до 2	Максимально возможный балл	Набранный балл
А)	Соответствие содержания теме* (тема работы выбирается студентом в течение семестра и не дублируется внутри группы)	0	2	
		1		
		2		
Б)	Уровень анализа проблемы (использование научно-популярных данных; информация из специализированных источников; самые современные и актуальные научные данные)	0	2	
		1		
		2		
В)	Самостоятельность выполнения (собственно проанализированный объем материала; знание и умение пользоваться медико-генетической терминологией и т.д.)	0	2	
		1		
		2		
Г)	Законченность работы и умение делать адекватные выводы и заключение (усвоение материала так же должно подтверждаться ответами на дополнительные вопросы)	0	2	
		1		
		2		
Д)	Качество оформления (умение оформить работу в полном соответствии с требованиями - структура, план, техническое оформление).	0	2	
		1		
		2		
ИТОГОВЫЙ БАЛЛ				
0 баллов – полное невыполнение критерия 1 балл – частичное невыполнение, выполнение с ошибками 2 балла - критерий выполнен полностью				
«Зачтено»: 6-10 баллов «Не зачтено»: 5 и менее баллов !*Невыполнение критерия А) автоматически ведет к оценке «не зачтено»				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: реферат зачтено / не зачтено

Преподаватель _____ / _____ Дата _____ 20 ____ г.