ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

**«ЛЕНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**А.С. ПУШКИНА»**

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебно-методической

работе

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ С.Н. Большаков

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

дисциплины

**Б1.О.04.14 МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА**

Направление подготовки **19.03.01 Биотехнология**

Направленность (профиль) **молекулярная биология**

(год начала подготовки – 2022)

Санкт-Петербург

2022

**1. ПЕРЕЧЕНЬ ПЛАНИРУЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ:**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Индекс компетенции | Содержание компетенции  (или ее части) | Индикаторы компетенций (код и содержание) |
| ОПК-1 | Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на законах и закономерностях математических, физических, химических и биологических наук и их взаимосвязях | ОПК-1.1. Применяет  математические, физические, химические, биологические законы и закономерности, и их взаимосвязи для изучения биологических объектов и биологических процессов. |

**2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОП:**

Цель дисциплины: формирование систематизированных знаний о закономерностях наследственности и изменчивости и их молекулярных механизмах на базе современных достижений различных разделов генетики, микробиологии и биохимии.

Задачи:

* формирование комплексного подхода к методическим вопросам генных технологий на основе естественнонаучного мировоззрения;
* освоение основных биологических и химических методов, используемых в генной инженерии;
* получение навыков планирования и организации научных исследований;
* формирование умений интерпретации результатов исследований для анализа и обобщения биологических явлений;
* овладение навыками применения методов молекулярной генетики в биотехнологической науке.

Дисциплина «Молекулярная генетика» является одной из составляющих профессионального образования при подготовке бакалавров в сфере биотехнологии. Дисциплина входит в состав вариативной части в структуре ОПОП направления 19.03.01. Биотехнология, профиль подготовки Молекулярная биология.

Предшествующими для изучения учебной дисциплины являются дисциплины: «Общая генетика», «Клеточная биология».

После изучения дисциплины обучающиеся смогут использовать сформированные компетенции в процессе выполнения выпускной квалификационной работы (ВКР).

**3. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ**

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 5 зачетных единицы, 180 академических часа (*1 зачетная единица соответствует 36 академическим часам*).

*Очная форма обучения*

|  |  |
| --- | --- |
| Вид учебной работы | Трудоемкость в акад.час |
| **Контактная работа (аудиторные занятия) (всего):** | 68 |
| в том числе: |  |
| Лекции | 36 |
| Лабораторные занятия | 32 |
| **Самостоятельная работа (всего)** | 85 |
| **Вид промежуточной аттестации (экзамен):** | 27 |
| контактная работа | 2,35 |
| самостоятельная работа по подготовке к экзамену | 24,75 |
| **Общая трудоемкость дисциплины (в час. /** **з.е.)** | 180/5 |

**4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

При проведении учебных занятий обеспечивается развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (включая при необходимости проведение интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализ ситуаций и имитационных моделей, составленных на основе результатов научных исследований, проводимых организацией, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

**4.1. СОДЕРЖАНИЕ РАЗДЕЛОВ И ТЕМ**

**Тема 1. Введение**

Современное состояние, задачи и методы молекулярной генетики.

**Тема 2. История развития генетики как фундаментальной науки.**

Общее представление о генетике как науке

Генетика человека – наука о наследственности и изменчивости человека.

Наследственность – это способность живых организмов сохранять и передавать из поколения в поколение признаки и свойства организма.

Изменчивость – это способность живых организмов в процессе онтогенеза утрачивать старые и приобретать новые признаки и свойства.

Основные этапы развития генетики человека

**Тема 3. Методы исследования генетики человека**

Генеалогический **метод** (**метод** родословных)

Методика составления родословной

Символы, используемые при составлении родословной (предложены Юстом в 1931 г.) Близнецовый **метод**

**Тема 4.** [**Строение и функции белка**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/stroenie-funktsii-belka.html)

Белки играют важнейшую роль в жизнедеятельности любых организмов. Многообразие и сложность живой материи, по сути дела, отражают многообразие и сложность самих белков. Каждый белок имеет свою уникальную **функцию,** которая определяется присущими ему структурой и химическими свойствами. Некоторые белки являются ферментами, т.е. катализаторами биохимических реакций в живых организмах. Каждая химическая реакция катализируется определенным ферментом. Без участия ферментов подобные реакции не происходят вовсе, или протекают крайне медленно, что бы обеспечить саму возможность существования живых организмов. Другие белки – структурные – выполняют в организме роль строительных белков – или сами по себе (например, коллаген), или в комплексе с нуклеиновыми кислотами (нуклеопротеины), углеводами (гликопротеины) или липидами (липопротеины).

**Тема 5.** [**Структурная модель днк дж. Уотсона и ф. Крика**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/strukturnaya-model-dnk-uotsona.html)

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота – биологическая макромолекула, носитель генетической информации во всех эукариотических клетках. Трехмерная **модель** пространственного строения двухцепочечной ДНК была описана в 1953 г. Дж. Уотсоном и Френсисом Криком. Согласно этой **модели** молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, которые образуют правую спираль (винтовую линию) относительно одной и той же оси. Направление цепей взаимно противоположное. Структура ДНК – полимер, **структурной** единицей которого является нуклеотид.

**Тема 6.** [**Транскрипция. Процесс трансляции у эукариот**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/transkriptsiya-protsess-translyatsii.html)

Знание структуры и функций ДНК необходимо для понимания сути некоторых генетических **процессов,** протекающих в клетке. Было ясно, что сама ДНК не может играть роль матрицы при синтезе белков из аминокислот, так как почти вся ДНК находится в хромосомах, расположенных в ядре, в то время как почти все клеточные белки синтезируются в цитоплазме.

Таким образом, генетическая информация, заключенная в ДНК, должна передаваться какой-то промежуточной молекуле, которая транспортируется в цитоплазму и участвует в синтезе полипептида. Такой промежуточной молекулой служит РНК (рибонуклеиновая кислота). Взаимоотношения ДНК, РНК и белка представлены на рис.3.

**Тема 7.** [**Сравнительная характеристика днк и рнк**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/sravnitelnaya-harakteristika-dnk.html)

РНК – рибонуклеиновая кислота, имеет много общего со структурой ДНК, но отличается рядом признаков:

• углеводом РНК, к которому присоединяются пуриновые или пиримидиновые основания и фосфатные группы, является рибоза (рис.5);

• в состав РНК, как и в состав ДНК, входят азотистые основания аденин, гуанин и цитозин. Но вместо тимина РНК содержит урацил;

• в отличие от двухцепочечной ДНК, РНК – одноцепочечная молекула.

РНК бывают разных типов: информационная или матричная (мРНК), транспортная (тРНК), рибосомальная (рРНК), в ядре клеток эукариот содержится гетерогенная ядерная (гяРНК).

Матричная РНК является копией (транскриптом) соответствующей ДНК. Эта копия служит матрицей для синтеза белка.

Молекулы транспортной РНК (рис.7) узнают в цитоплазме соответствующий триплет (кодон в мРНК) и переносят нужную аминокислоту к растущей полипептидной цепи. Узнавание кодона в мРНК осуществляется с помощью трех последовательных оснований в тРНК, называемых антикодонами. Аминокислотный остаток может присоединяться к 3’-концу молекулы тРНК. Считают, что для каждой аминокислоты имеется, по крайней мере, одна тРНК.

Молекула тРНК содержит около 75 нуклеотидов, ковалентно связанных друг с другом в линейную цепочку. Эту структуру называют «клеверным листом» (рис. 4.).

**Тема 8.** [**Генетический код. Свойства генетического кода**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/geneticheskiy-kod-svoystva-geneticheskogo.html)

Генетический **код** – единая система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот в виде последовательности нуклеотидов. Генетический **код** основан на использовании алфавита, состоящего всего из четырех букв А, Т, Ц, Г, соответствующих нуклеотидам ДНК. Поскольку в белках встречается 20 различных аминокислот, то каждая не может **кодироваться** одним или двумя нуклеотидами (будет за**кодировано** только 42=16 аминокислот). Наименьшая возможная длина «слова», определяющая аминокислоту, состоит из трех нуклеотидов (число возможных триплетов равно 43=64). Из 64 **кодонов** три – УАА, УАГ, УГА – не **кодируют** аминокислот, они были названы нонсенс-**кодонами.** Позднее было показано, что они являются терминирующими **кодонами** (ТК) (табл.2).

Свойства **генетического кода:**

• Генетический **код** триплетен.

Триплет (**кодон)** – последовательность трех нуклеотидов, **кодирующая** одну аминокислоту.

• Вырожденность **генетического кода** обусловлена тем, что одна аминокислота может **кодироваться** несколькими триплетами (аминокислот 20, а триплетов –64), исключение составляют метионин и триптофан, которые **кодируются** только одним триплетом. Три триплета ТК– это стоп-сигналы, прекращающие синтез полипептидной цепи. Триплет, соответствующий метионину (АУГ), выполняет функцию инициирования (возбуждения) считывания и не **кодирует** аминокислоту, если стоит в начале цепи ДНК.

• Однозначность – каждому данному **кодону** соответствует одна и только одна определенная аминокислота. Следует отчетливо понимать принципиальное отличие двух важнейших **свойств** – вырожденности и однозначности, одновременно присущих **генетическому коду.**

• Код не перекрывается, т.е. в последовательности оснований АБВГДЕЖЗИК первые три основания, АБВ, **кодируют** аминокислоту 1, ГДЕ – аминокислоту 2 и так далее. Если бы **код** был перекрывающимся, то кислоту 2 могла бы **кодировать** последовательность ВГД. В **коде** отсутствуют запятые, т.е. нет знаков, отделяющих один **кодон** от другого.

• Генетический **код** универсален, т.е. вся информация в ядерных генах для всех организмов, обладающих разным уровнем организации (например, бабочка, ромашка, рак, лягушка, удав, орел, человек), **кодируется** одинаково.

**Тема 9.** [**Наследование при моногибридном скрещивании и закон расщепления**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/nasledovanie-pri-monogibridnom-skreschivanii.html)

Далее Мендель определил, сохраняются ли эти **признаки при** самоопылении у всех потомков F2 следующих поколений. Он позволил растениям F2 самоопыляться. У растений, выросших из зеленых семян, цвет горошин всегда был зеленым, а растения с желтыми семенами расщеплялись в соотношении ? желтых, ? разного цвета в соотношении 3:1. Такие же результаты были получены для других **признаков** (окраска семядолей, окраска цвета, высота растения). Т.е. носители доминантного и рецессивного **признака** встречаются 3:1. В последствии было доказано, что результаты исследований Менделя справедливы и для растений, и для животных, и для человека.

Для объяснения результатов опытов Мендель выдвинул гипотезу о том, что альтернативные **признаки** определяются некими наследственными задатками, которые передаются из поколения в поколение с гаметами.

Истинная **природа** парности **признаков** Менделя осталась неизвестна. Он предполагал, что половые клетки несут по одному наследственному задатку, которые попарно соединяются **при** оплодотворении. Теперь эти задатки называются генами. Чем же определяется парность генов, строгое распределение генов в потомстве? Это можно объяснить поведением хромосом в процессе мейоза **при** формировании гамет и последующим оплодотворение

Гомологичные хромосомы имеют одинаковые размеры, одинаковую морфологию и одинаковый набор генов.

Аллельные гены – это гены, которые располагаются в одинаковых локусах (местах) гомологичных хромосом.

**Тема 10.** [**Дигибридное скрещивание и закон независимого распределения**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/digibridnoe-skreschivanie-zakon-nezavisimogo.html)

Дигибридное – **скрещивание,** при котором родители отличаются по двум признакам.

Третий **закон** Менделя – **закон независимого** наследования признаков или **закон независимого** комбинирования признаков.

**Тема 11.** [**Множественный аллелизм. Наследование групп крови**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/mnojestvennyiy-allelizm-nasledovanie-grupp.html)

Кодоминирование – явление при котором действия генов одной аллельной пары равнозначны, ни один из них не подавляет действия другого.

Система резус

Система резус контролируется тремя тесно сцепленными генами CDE, однако ген D является наиболее частой причиной иммунологического конфликта между матерью и плодам. Резус-конфликт между матерью и плодам возникает у 1 из 30 женщин в ситуации, когда мать резус-отрицательная, а плод резус-положительный.

Генотипы людей с положительным и отрицательным резусом

Rh+ Rh+, Rh+ Rh– - резус положительный

Rh– Rh– - резус отрицательный.

Во время беременности после 7-й недели, когда в **крови** плода появляются зрелые эритроциты, в организме матери начинают вырабатываться противорезусные антитела, которые, проникая через плаценту в кровяное русло плода, вызывает слипание (агглютинацию) эритроцитов и их разрушение.

Как правило, первая беременность заканчивается благополучно, т.к. противорезусные антитела не успевают накопиться в организме матери в достаточном количестве. Если после первых родов не проводилась соответствующая профилактика (введение сыворотки – анти-D-глобулина, связывающего резус-антиген), то при повторных беременностях повышается риск рождения ребенка с гемолитической болезнью новорожденных, проявляющейся анемией, желтухой, отеками и обуславливающей сложный дефект интеллекта, слуха и речи, двигательные расстройства. степень поражения ЦНС и других органов зависит от уровня билирубина, поступающего в кровь из разрушенных эритроцитов, и продолжительности гипербилирубенемии. Ее последствия приводят к поражению мозга – билирубиновой энцефалопатии.

**Тема 12.** [**Изменчивость**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/izmenchivost26287.html)

Наличие общих видовых признаков позволяет объединять всех людей на земле в единый вид Homo sapiens. Тем не менее, мы без труда, одним взглядом выделяем лицо знакомого человека в толпе незнакомых людей. Чрезвычайное разнообразие людей – как внутригрупповое (например, разнообразие в пределах этноса), так и межгрупповое – обусловлено генетическим их отличием.

Любая популяция обнаруживает внешнюю или фенотипическую **изменчивость** по большинству качественных и количественных признаков.

Популяции человека гетерогенны по росту, пигментации кожи, чертам лица, группам крови и многим другим признакам.

Более того, расчеты комбинаций генетического материала человека свидетельствуют, что за всю историю человечества на земном шаре не было, нет и в обозримом будущем не встретится генетического повторения, т.е. каждый рожденный человек является уникальным явлением во Вселенной. Неповторимость генетической конституции во много определяет особенности развития заболевания у каждого конкретного человека.

В основе всех способов лежит способность организмов приобретать новые свойства в процессе онтогенеза (индивидуального развития от момента оплодотворения до смерти), т.е. изменяться.

**Тема 13.** [**Классификация изменчивости. Ненаследственная изменчивость и ее типы**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-izmenchivosti-nenasledstvennaya.html)

Изменчивость бывает **ненаследственная** и наследственная.

К **ненаследственной** относятся онтогенетическая и модификационная **изменчивости.** Суть онтогенетической **изменчивости** заключается в том, что фенотип организма меняется на протяжении всей жизни, в то время как генотип не меняется, а происходит лишь переключение генов.

Модификационная **изменчивость** возникает под влиянием средовых факторов, однако ее размах определяется генотипом, т.е. генетически обусловленной нормой реакции.

Наследственна **изменчивость** подразделяется на комбинативную и мутационную.

Комбинативная **изменчивость** связана с перекомбинацией родительских генов.

**Тема 14.** [**Наследственная изменчивость и ее типы**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/nasledstvennaya-izmenchivost-tipyi.html)

Комбинативная **изменчивость** возникает в генотипах потомков вследствие случайной перекомбинации аллелей. Сами гены при этом не изменяются, но гено**типы** родителей и детей различны. Комбинативная **изменчивость** возникает в результате нескольких процессов:

• независимого расхождения хромосом в процессе мейоза;

• рекомбинации генов при кроссинговере;

• случайной встречи гамет при оплодотворении.

Комбинативная **изменчивость** является главным источником наблюдаемого генетического разнообразия. Известно, что в геноме человека содержится примерно 30—40 тыс.

генов. Около трети всех генов имеют более чем один аллель, т. е. являются полиморфными. Однако даже при наличии лишь небольшого числа локусов, содержащих по нескольку аллелей, только при рекомбинации (вследствие перемешивания генных комплексов) возникает колоссальное; множество уникальных генотипов.

Так, только при 10 генах, содержащих по 4 аллеля каждый, теоретическое число уникальных диплоидных генотипов составляет 10 миллиардов!

Поскольку около одной трети генов в геноме человека являются полиморфными, то только за счет рекомбинации создается неисчерпаемое генетическое разнообразие человека.

В свою очередь неповторимость генетической конституции во многом определяет уникальность и неповторимость каждого человека.

Мутационная **изменчивость** обусловлена мутациями – устойчивыми изменениями генетического материала и, соответственно, наследуемого признака.

Мутационная **изменчивость** возникает вследствие мутаций. Мутации – нарушение генетического материала, имеющие стойкий характер и возникающие внезапно, скачкообразно (де Фриз).

**Тема 15.** [**Мутагены и мутагенез**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/mutagenyi-mutagenez.html)**.**

Мутаген – соединение химической, биологической или физической природы, способное прямо или косвенно повреждать наследственные структуры клетки.

Мутация – в широком смысле слова внезапно возникающее наследуемое изменение. Другими словами мутация – любое структурное или композиционное изменение в ДНК организма (в последовательности нуклеотидов, хромосом, генома), произошедшее спонтанно или индуцированное **мутагенами.**

По происхождению **мутагены** можно разделить на экзогенные (многие факторы внешней среды) и эндогенные (образуются в процессе жизнедеятельности организма).

По природе возникновения различают: физические, химические и биологические **мутагены.**

К самым широко распространенным **мутагенам,** с которыми человек непосредственно контактирует в своей повседневной жизни относятся: пестициды, обладающие исключительно высокой стойкостью к химическому и биологическому разложению, минеральные и органические удобрения, являющиеся основными поставщиками в окружающую среду нитросоединений – **мутагенных** и канцерогенных окислов азота, нитратов, нитритов, нитрозаминов и др. К широко используемым веществам с выявленными **мутагенными** свойствами относится полихлорбифенил, применяющийся в качестве пластификатора, наполнителя, компонента смол, резин, типографских красок, текстильных красителей.

Существенным источником **мутагенов** в окружающей среде являются промышленные отходы и всевозможные открытые технологические процессы, подвергающие человека действию различных высокореактивных соединений, в частности алкилирующих. Этому классу соединений характерна высокая реакционная способность, а механизм действия заключается во введении в азотистые основания молекул ДНК метиловых, этиловых и др. радикалов. Именно в этом классе соединений обнаружены вещества, обладающие огромной **мутагенной** силой и относительно не влияющие на жизнеспособность организмов и клеток, названные И.А. Рапопортом супер**мутагенами.** Для создания различных типов аэрозолей, изготовления пластмассовых упаковок, изоляционного материала широко используется винилхлорид, обладающий **мутагенными** и канцерогенными свойствами.

**Тема 16.** [**Классификация мутаций на хромосомном уровне**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-mutatsiy-hromosomnom.html)

Ядерные изменения, как правило, делят на 3 основных типа (таблица 1)

Изменения числа хромосом (геномные **мутации).** В результате образуются организмы с отличным от нормального типа количеством хромосом. Эти явления играют большую роль в эволюции растений и широко используются селекционерами для выведения новых сортов и видов растений.

Анеуплоидия. В нормальном **хромосомном** наборе либо отсутствует одна или более хромосом, либо присутствует одна или более добавочных хромосом.

• Нуллисомик – организм, содержащий на одну пару хромосом меньше нормы, общее число хромосом 2n–2;

• Моносомик – организм, содержащий на одну хромосому меньше нормы, общее число хромосом 2n–1;

• Трисомик – в **хромосомном** наборе присутствует одна лишняя хромосома, общее число хромосом 2n+1;

• Тэтрасомик – в **хромосомном** наборе присутствует две лишние хромосомы, общее число хромосом 2n+2;

Моноплоидия. Число наборов негомологичных хромосом отличается от двух. Большинство эукариотических организмов диплоидны (2n), т.е. несут по два набора негомологичных хромосом в соматической клетке и одному (n) – в гаметах. Моноплоидные организмы содержат по одному набору хромосом (n). Заметим, что для некоторых организмов такое положение является нормой (например, самцы пчел);

Полиплоидия. Полиплоидные организмы имеют более двух наборов негомологичных хромосом (триплоиды – организм имеет три набора хромосом (3n), тетраплоид – четыре (4n) и т.

д.). Наиболее распространены полиплоидные организмы, у которых число **хромосомных** наборов в клетке кратно двум: (4 – тетраплоиды, 6 – гексаплоиды, 8 – октоплоиды). Таблица 1

Изменения числа и порядка расположения генов (**хромосомные** перестройки). Хромосомные перестройки (их также называют аберрациями) возникают в случае двух или более **хромосомных** разрывов. Они могут затрагивать число генов в хромосомах (делеции и дупликации) и локализацию генов в хромосомах (инверсии и транслокации).• Делеция, или нехватка. Утрачен участок хромосомы. Случай концевой (терминальной) делеции был подробно рассмотрен выше. Интеркалярные (интерстициальные) делеции возникают в случае двух разрывов хромосом с образованием трех фрагментов. • Дупликация, или удвоение. Один из участков хромосомы представлен в **хромосомном** наборе более одного раза. • Инверсия возникает в результате двух разрывов в одной хромосоме, но при условии, что внутренний фрагмент хромосомы совершит поворот на 180 градусов, т.е. его полярность измениться на обратную. Инверсии не влияют на жизнеспособность клетки и не вызывают фенотипических изменений, за исключением случаев, где важен эффект положения генов.Инвертированный участок хромосомы может включать или не включать центромеру.

В первом случае инверсия называется перицентрической (т.е. охватывающей центромеру), а во втором – парацентрической (околоцентромерной).

Транслокации. Если разрывы оказываются в двух хромосомах, то при воссоединении возможен обмен фрагментами. При симметричном воссоединении образуются новые хромосомы, в которых произошел обмен дистальными участками негомологичных хромосом. Такие транслокации называются реципрокными.

Участок хромосомы может также изменять свое положение и без реципрокного обмена, оставаясь в той же хромосоме, или включаясь в какую-нибудь другую. Такие нереципрокные транслокации иногда называют транспозициями. В случае соединения двух акроцентрических хромосом в районе их центромер с потерей коротких плеч наблюдается центрическое слияние – робертсоновская транслокация.Изменения индивидуальных генов (внутригенные изменения, или **мутации** в наиболее узком смысле этого слова). Более точное название внутригенных **мутаций** – точковые **мутации,** так как очень сложно отличить истинные внутригенные **мутации** от малых структурных изменений (таблица 1).

**Тема 17.** [**Классификация наследственных болезней**](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-nasledstvennyih-bolezney.html)

Наследственные заболевания обусловлены нарушениями в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации. С развитием генетики человека, в том числе и генетики медицинской, выяснилась **наследственная** природа многих заболеваний и синдромов, считавшихся ранее **болезнями** с неустановленной этиологией. Роль **наследственных** факторов подтверждается более высокой частотой ряда заболеваний в некоторых семьях по сравнению с населением в целом. Изучением **наследственных** заболеваний человека занимается преимущественно медицинская генетика.

В основе **наследственных** заболеваний лежат мутации — преимущественно хромосомные и генные, соответственно чему условно говорят о хромосомных **болезнях** и собственно **наследственных** (генных) **болезнях.** Мутация ведёт к нарушению синтеза определенного полипептида (структурного белка или фермента). В зависимости от того, какова роль этого полипептида в жизнедеятельности организма, у больного возникают нарушения (изменения фенотипа) локального или системного порядка.

Наиболее рациональна **классификация наследственных** заболеваний по характеру метаболических расстройств:

– нарушения обмена аминокислот (примеры: фенилпировиноградная олигофрения, тирозиноз, алкаптонурия);

– нарушения обмена липидов (**болезнь** Нимана — Пика, **болезнь** Гоше); нарушения обмена углеводов (галактоземия, фруктозурия);

– нарушения минерального обмена (гепатоцеребральная дистрофия);

нарушения билирубинового обмена (синдром Криглер — Нацжара, синдром Дубинина — Джонсона).

Однако поскольку биохимические механизмы большинства **наследственных** заболеваний пока неизвестны, и, следовательно, патогенетическая **классификация** ещё не может быть полной, её дополняют **классификацией** по органно-системному принципу:

– **наследственные** заболевания крови (гемолитическая **болезнь** новорождённых, гемоглобинопатии);

– эндокринной системы (адреногенитальный синдром, диабет сахарный);

– **наследственные** заболевания с преимущественным поражением почек (фосфат-диабет, цистиноз); соединительной ткани (**болезнь** Марфана, мукополисахаридозы);

– **наследственные** заболевания с преимущественным поражением нервно-мышечной системы (прогрессирующие мышечные дистрофии) и т.д.

В зависимости от того, где локализован патологический (мутантный) ген — в аутосоме или в половой хромосоме — и каковы его взаимоотношения с нормальным аллелем, т. е. является ли мутация доминантной (нормальный ген подавляется патологическим) или рецессивной (патологический ген подавляется нормальным), различают следующие основные типы наследования:

– аутосомно-доминантный,

– аутосомно-рецессивный,

– сцепленный с полом (или ограниченный полом).

Тип наследования устанавливается путём анализа родословной. При составлении последней учитываются распространение в семье изучаемого заболевания и родственного отношения между больными. Построение и анализ родословной составляют предмет клинико-генеалогического исследования.

При заболеваниях, наследуемых по аутосомно-доминантному типу, мутантный ген проявляется уже в гетерозиготном состоянии; больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой; патологическая **наследственность** прослеживается в родословной "по вертикали"; по крайней мере один из родителей больного также болен.

По аутосомно-доминантному типу наследуются, например, арахнодактилия, ахондроплазия, брахидактилия, геморрагическая телеангиэктазия Ослера, гипербилирубинемия, нейрофиброматоз Реклингаузена, пельгеровская аномалия лейкоцитов, полидактилия, птоз **наследственный,** пурпура тромбоцитопеническая идиопатическая, эктопия хрусталика и др.

При заболеваниях, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу, мутантный ген проявляется лишь в гомозиготном состоянии; больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой; родители больных фенотипически здоровы, но являются гетерозиготными носителями мутантного гена; патологическая **наследственность** прослеживается в родословной семьи "по горизонтали"; вероятность рождения больных детей возрастает в случае кровного родства родителей. Если один из родителей гомозиготен по патологическому рецессивному гену, а другой является его гетерозиготным носителем, то в половине случаев дети могут оказаться больными, и создаётся впечатление наследования заболевания по доминантному типу. Такое явление носит название псевдодоминирования. От истинного доминирования оно отличается тем, что больные с рецессивной мутацией в браке со здоровыми людьми всегда будут давать здоровое потомство, а здоровые в браке с гетерозиготными носителями с определенной частотой (25%) будут иметь больных детей. По аутосомно-рецессивному типу наследуются агаммаглобулинемия, алкаптонурия, альбинизм, амавротическая идиотия, гепатоцеребральная дистрофия, дистония мышечная деформирующая, муковисцидоз, серповидноклеточная анемия и др.

Из заболеваний, сцепленных с полом или ограниченных полом, для клиники особое значение имеют **болезни,** обусловленные рецессивными мутациями в Х-хромосоме (этот тип наследования называется также Х-хромосомным). Женщины с такого типа мутацией, как правило, фенотипически здоровы, поскольку рецессивному патологическому гену противостоит у них нормальный аллель другой Х-хромосомы. У мужчин же мутантный ген представлен в единственном числе и определяет патологию фенотипа. При **болезнях,** передающихся по Х-хромосомному типу, действие мутантного гена проявляется только у гетерогаметного пола (т. е. у мужчин); в отягощенных семьях заболевает половина сыновей, а половина дочерей — носители мутантного гена (кондукторы); родители клинически здоровы. Болезнь часто обнаруживается у сыновей сестёр больного (пробанда) или у его двоюродных братьев по материнской линии. Больной отец не передаёт дефектный ген сыновьям.

По Х-хромосомному типу наследуются гемофилия А, гемофилия В, периодический паралич, пигментный ретинит, фосфат-диабет, цветовая слепота и др.

Перечисленные типы наследования предусматривают главным образом моногенные заболевания (определяемые мутацией одного гена).

Однако патологическое состояние может зависеть от двух и более мутантных генов. Ряд патологических генов обладает сниженной пенетрантностью. При этом присутствие их в геноме, даже в гомозиготном состоянии, необходимо, но недостаточно для развития **болезни.** Т. о., не все типы наследования **болезней** человека укладываются в перечисленные схемы.

Поскольку всякий фенотип, как нормальный, так и патологический, детерминируется не только генотипом и является результатом взаимодействия генотипа и среды, постольку **наследственной** патологии присущ значительный клинический полиморфизм: в пределах одной нозологической единицы могут встречаться различные клинические синдромы, степень тяжести заболевания также варьирует в широких пределах. Большая вариабельность клинических проявлений и течения Н. з. наблюдается порой даже у членов одной семьи. Для объективной оценки соотносительной роли **наследственных** факторов и среды в этиологии и патогенезе Н. з. важно изучать особенности их клинической картины и течения у однояйцевых и разнояйцевых близнецов.

Нозологическая принадлежность **наследственного** заболевания устанавливается на основе всестороннего клинического (в том числе клинико-генеалогического) и лабораторного обследования. Большую диагностическую ценность имеют биохимические, электрофизиологические, цитоморфологические, иммунологические и др. лабораторные методы, часто позволяющие идентифицировать не только заболевание, но и гетерозиготное носительство мутантного гена. Иногда диагностику облегчает плейотропный эффект генов, т. е, множественность зависящих от них фенотипических проявлений. В частности, действие патологического гена может проявиться не только в заболевании, но и в ряде других, обычно индифферентных для организма признаков, по которым в сомнительных случаях и устанавливается присутствие гена-"виновника".

Благодаря прогрессу медицинской генетики и расширению представлений о характере наследования различных заболеваний и влиянии факторов внешней среды на проявляемость мутантных генов стали намного яснее пути лечения и профилактики **наследственных** заболеваний. Основные принципы лечения: исключение или ограничение продуктов, превращения которых в организме в отсутствии необходимого фермента приводят к патологическому состоянию; заместитительная терапия дефицитным ферментом или нормальным конечным продуктом извращённой реакции; индукция дефицитных ферментов. Большое значение придаётся фактору своевременности терапии, которую следует начинать до развития у больных выраженных нарушений. Некоторые биохимические дефекты могут с возрастом частично компенсироваться. В перспективе большие надежды возлагаются на генную инженерию, под которой подразумевается направленное вмешательство в структуру и функционирование генетического аппарата — удаление или исправление мутантных генов, замена их нормальными.

Важнейшей задачей медицинской генетики остаётся профилактика Н. з., осуществляемая в основном через медико-генетические консультации.

**Тема 18. Хромосомные болезни**

Хромосомные **болезни** это группа патологических состояний, обусловленных мутационными изменениями в **хромосомном** наборе (таблица 1).

В то же время, около 6 из 1000 новорожденных имеют **хромосомные** нарушения, а удельный вес **хромосомных болезней** в группе детей с врожденными аномалиями составляет около 50%. Клинически почти все **хромосомные болезни** проявляются нарушением интеллектуального развития; множественными врожденными пороками.

Это может быть умственное и физическое недоразвитие, пороки развития скелета, деформация черепа, микроцефалия, эпикант и мн. др.

**Тема 19. Наследственные генные болезни**

Наиболее распространенным и эффективным подходом к **профилактике наследственных болезней** является медико-генетическая консультация. С точки зрения организации здравоохранения медико-генетическое консультирование - один из видов специализированной медицинской помощи. Суть консультирования заключается в следующем: 1) определение прогноза рождения ребенка с **наследственной болезнью;** 2) объяснение вероятности этого события консультирующимся; 3) помощь семье в принятии решения.

При большой вероятности рождения больного ребенка правильными с профилактической точки зрения могут быть две рекомендации: либо воздержание от деторождения, либо пренатальная **диагностика,** если она возможна при данной нозологической форме.

Первый кабинет по медико-генетическому консультированию был организован в 1941 году Дж. Нилом в Мичиганском университете (США). Больше того, еще в конце 50-х годов крупнейший советский генетик и невропатолог С. К Давиденков организовал медико-генетическую консультацию при Институте нервно-психиатрической **профилактики** в Москве. В настоящее время во всем мире насчитывается около тысячи генетических консультаций.

Основная причина, которая заставляет людей обращаться к врачу-генетику, - это желание узнать прогноз здоровья будущего потомства относительно **наследственной** патологии. Как правило, в консультацию обращаются семьи, где имеется ребенок с **наследственным** или врожденным заболеванием (ретроспективное консультирование) или его появление предполагается (проспективное консультирование) в связи с наличием **наследственных** заболеваний у родственников, кровнородственным браком, возрастом родителей (старше 35-40 лет), облучением и по другим причинам.

Эффективность консультации зависит в основном от трех факторов: точности диагноза, точности расчета генетического риска и уровня понимания генетического заключения консультирующимися. По существу это три этапа консультирования.

Первый этап консультирования всегда начинается с уточнения диагноза **наследственного** заболевания. Точный диагноз является необходимой предпосылкой любой консультации. Он зависит от тщательности клинического и генеалогического исследования, от знания новейших данных по **наследственной** патологии, от проведения специальных исследований (цитогенических, биохимических, электрофизиологических, сцепления генов и т.д.).

Генеалогическое исследование является одним из основных методов в практике медико-генетического консультирования. Все исследования обязательно подтверждаются документацией. Информацию получают не меньше чем от трех поколений родственников по восходящей и боковой линии, причем данные должны быть получены обо всех членах семьи, включая и рано умерших.

В ходе генеалогического исследования может возникнуть необходимость направления объекта или его родственников на дополнительное клиническое обследование с целью уточнения диагноза.

Необходимость постоянного знакомства с новой литературой по **наследственной** патологии и генетике продиктована диагностическими потребностями (ежегодно открываются по несколько сотен новых генетических вариаций, в том числе аномалий) и профилактическими с целью выбора наиболее современных методов пренатальной **диагностики** или **лечения.**

Цитогенетическое исследование применяется не менее чем в половине консультируемых случаях. Это связано с оценкой прогноза потомства при установленном диагнозе хромосомного заболевания и с уточнением диагноза в неясных случаях при врожденных пороках развития.

Биохимические, иммунологические и другие клинические методы не являются специфическими для генетической консультации, но применяются так же широко, как и при **диагностике** не**наследственных** заболеваний.

Второй этап консультирования - определение прогноза потомства. Генетический риск определяется двумя способами: 1)путем теоретических расчетов, основанных на генетических закономерностях с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики; 2) с помощью эмпирических данных для мультифакториальных и хромосомных **болезней,** а также для заболеваний с неясным механизмом генетической детерминации. В некоторых случаях оба принципа комбинируются, т. е. в эмпирические данные вносятся теоретические поправки. Сущность генетического прогноза состоит в оценке вероятности появления **наследственной** патологии у будущих или уже родившихся детей. Консультирование по прогнозу потомства, как указывалось выше, бывает двух видов: проспективное и ретроспективное.

Проспективное консультирование - это наиболее эффективный вид **профилактики наследственных болезней,** когда риск рождения больного ребенка определяется еще до наступления беременности или в ранние ее сроки. Наиболее часто такие консультации проводятся в следующих случаях: при наличии кровного родства супругов; когда по линии мужа или жены имели место случаи **наследственной** патологии; при воздействии вредных средовых факторов на кого-либо из супругов незадолго до наступления беременности или в первые недели ее (лечебное или диагностическое облучение, тяжелые инфекции и ДР.)

ретроспективное консультирование - это консультирование после рождения больного ребенка в семье относительно здоровья будущих детей. Это наиболее частые причины обращения в консультации.

Методически определение прогноза потомства при заболеваниях с разным типом наследования различается. Если для моногенных (менделирующих) **болезней** теоретические основы оценки генетического риска достаточно четко разработаны, то для полигенных заболеваний, а тем более мультифакториальных, консультирование часто основано на чистом эмпиризме, отражающем недостаточную генетическую изученность данной патологии.

При менделируюших заболеваниях задача в основном сводится к лабораторной идентификации или вероятностной оценке у консультирующихся определенного дискретного генотипа, лежащего в основе заболевания.

При неменделируюших заболеваниях в настоящее время невозможно выделение специфических и дискретных патологических генотипов, обусловливающих развитие заболевания, поскольку в его формировании может участвовать множество генетических и средовых факторов, неспецифических по своим эффектам, т. е. один и тот же эффект (**болезнь)** может быть вызван разными генами и/или факторами внешней среды. Это и создает многочисленные трудности при генетическом анализе неменделируюших признаков и **болезней.**

Третий этап консультирования является заключительным. После постановки диагноза у объекта, обследования родственников, решения генетической задачи по определению генетического риска врач-генетик объясняет семье в доступной форме смысл генетического риска или сущность пренатальной **диагностики** и помогает ей в принятии решения.

Принято считать специфический генетический риск до 5% низким, до 10% - повышенным в легкой степени, до 20% - средним и выше 20% - высоким. Можно пренебречь риском, не выходящим за пределы повышенного в легкой степени, и не считать его противопоказанием к дальнейшему деторождению. Лишь генетический риск средней степени расценивается как противопоказание к зачатию или как показание к прерыванию уже имеющейся беременности, если семья не хочет подвергаться риску.

С социальной точки зрения целью генетического консультирования в целом является уменьшение частоты патологических генов в популяциях человека, а целью конкретной консультации - помощь семье в решении вопроса о возможности деторождения. При широком внедрении генетического консультирования может быть достигнуто некоторое уменьшение частоты **наследственных болезней,** а также смертности, особенно детской. Однако уменьшение частоты тяжелых доминантных заболеваний в популяциях в результате медико-генетического консультирования не будет существенным, потому что 80-90% из них составляют новые мутации.

Эффективность медико-генетического консультирования зависит от степени понимания консультирующихся той информации, которую они получили. Она зависит также от характера юридических законов в стране, относящихся к прерыванию беременности, социальному обеспечению больных и т. д.

**4.2. ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА КУРСОВЫХ работ (проектов)**

Курсовая работа по дисциплине не предусмотрена учебным планом.

**4.3. ПЕРЕЧЕНЬ ЗАНЯТИЙ, ПРОВОДИМЫХ В АКТИВНОЙ И ИНТЕРАКТИВНОЙ ФОРМАХ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ РАЗВИТИЕ У ОБУЧАЮЩИХСЯ НАВЫКОВ КОНТАКТНОЙ РАБОТЫ, МЕЖЛИЧНОСТНОЙ КОММУНИКАЦИИ, ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ, ЛИДЕРСКИХ КАЧЕСТВ**

Не предусмотрены учебным планом

**5. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

**5.1 ТЕМЫ КОНСПЕКТОВ:**

1. Мультигенные семейства
2. Генная конверсия
3. Повреждения и репарация ДНК
4. Альтернативный сплайсинг
5. ДНК-полимеразы
6. РНК-полимеразы
7. Рестриктазы
8. Молекулярные основы генотерапии
9. Молекулярные основы старения
10. Коррекция наследственных заболеваний
11. Генетическая инженерия как инструмент изучения генов и геномов
12. Генетическая инженерия в селекции животных
13. Использование генетически модифицированных растений (бактерий) для получения вакцин и лекарств
14. Потенциальный вред от ГМО: мифы и реальность
15. Технологии секвенирования следующего поколения (NGS)
16. Секвенирование геномов
17. Современная молекулярно-биологическая лаборатория
18. Молекулярная филогения
19. Сравнительная геномика (эволюция геномов)
20. Разнообразие и характеристика ДНК-полимераз эукариот.
21. Теломераза и механизм репликации концов линейных хромосом.
22. Репликация кольцевых молекул ДНК.
23. Интеграция фага лямбда в бактериальную хромосому, механизм работы интегразы.
24. Эксцизионная репарация ДНК.
25. Прямая репарация ДНК: исправление тиминовых димеров и алкилированных оснований.
26. SOS-репарация ДНК.
27. Структура бактериального промотора и механизм его распознавания РНК-полимеразой.
28. Процессинг рРНК у прокариот и эукариот.
29. Цифровая ПЦР.
30. Блотинг и ДНК-гибридизация.
31. Биологические микрочипы.
32. Методы анализа экспрессии генов.
33. Геномная «дактилоскопия» или «фингерпринтинг» (RAPD- и SSR-анализ).
34. Геномная «дактилоскопия» или «фингерпринтинг» (RFLP- и AFLP-анализ).
35. Анализ однонуклеотидных замен (однонуклеотидных полиморфизмов, SNP).
36. Секвенирование ДНК нового поколения.
37. ДНК-штрихкодирование.

**5.2 ТЕМЫ ДОКЛАДОВ:**

1. Разнообразие ферментов, управляющих копированием нуклеиновых кислот и биосинтезом белка.
2. Спектр применения ПЦР и её вариации.
3. Определение нуклеотидных последовательностей ДНК для реконструкции филогении.
4. Применение бактериофагов для научных и генноинженерных целей.
5. Сопоставление предмета и задач генетики, геномики, транскриптомики, протеомики и прочих «омик».
6. Постгеномные исследования.
7. Мобильные генетические элементы и хромосомные перестройки.
8. Роль молекулярно-генетических методов в науке, медицине и сельском хозяйстве.
9. Подходы, используемые в сравнительной геномике.
10. Оперона структура генома прокариот.
11. Регуляция экспрессии генов.
12. Молекулярная филогения, эволюция и систематика.
13. Современные методы и возможности генной инженерии

**5.3 ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КОЛЛОКВИУМУ:**

1. Манипуляции с ДНК. Выделение ДНК. Плазмиды
2. Манипуляции с ДНК. Эндонуклеазы рестрикции.Электрофорез
3. Манипуляции с ДНК. Плавление и гибридизация ДНК. Блоттинг.
4. ПЦР, принципы, использование для научных и прикладных целей
5. Определение нуклеотидных последовательностей. Методы Максама-Гилберта, Сэнгера, биочипы
6. Физические методы в молекулярной генетике. Разделение ДНК в зависимости от конформации и температуры плавления. Рентгеноструктурный анализ.
7. Микробиологические приемы в молекулярной генетике
8. Бактериофаги использование в молекулярной генетике.
9. Геномика, определение. Структурная, функциональная и сравнительная геномика.
10. Механизм мутаций. Транзиции и трансверсии.
11. Хромосомные перестройки. Делеция, дупликация, транслокация, инверсия.
12. Рекомбинация. Неспецифическая и сайт-специфическая рекомбинация
13. Применение методов мол.генетики в медицине
14. Структура генома. Сравнение эукариотических и прокариотических хромосом.
15. Хромосомы органелл и бактерий.
16. Структура и роль центромеров и теломеров.
17. Теломераза, ее предполагаемая роль счетчика делений
18. Понятие оперона.
19. Регуляция на уровне транскрипции.
20. Рибозимы. РНК и ДНК мир.
21. Геномика, определение. Структурная, функциональная и сравнительная геномика.
22. Сплайсинг. Разновидности сплайсинга.
23. Понятие о молекулярной эволюции
24. Обзор методов и возможностей генной инженерии
25. Метод «прогулка по хромосоме».

**6. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ**

**6.1. Текущий контроль**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | № и наименование блока (раздела) дисциплины | Форма текущего контроля |
| 1. | Тема 1. Введение | Составление конспекта. |
| 2. | Тема 2. История развития генетики как фундаментальной науки. | Составление конспекта. |
| 3. | Тема 3. Методы исследования генетики человека | Составление конспекта. |
| 4. | Тема 4. Строение и функции белка | Составление конспекта.  Тестовые задания |
| 5. | Тема 5. [Структурная модель ДНК Дж. Уотсона и Ф. Крика](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/strukturnaya-model-dnk-uotsona.html) | Составление конспекта.  Устный опрос на коллоквиуме. |
| 6. | Тема 6. [Транскрипция. Процесс трансляции у эукариот](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/transkriptsiya-protsess-translyatsii.html) | Составление конспекта.  Устный опрос на коллоквиуме. |
| 7 | Тема 7. [Сравнительная характеристика ДНК и РНК](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/sravnitelnaya-harakteristika-dnk.html) | Составление конспекта.  Устный опрос на коллоквиуме. |
| 8 | Тема 8. [Генетический код. Свойства генетического кода](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/geneticheskiy-kod-svoystva-geneticheskogo.html) | Составление конспекта.  Устный опрос на коллоквиуме. |
| 9 | Тема 9. [Наследование при моногибридном скрещивании и закон расщепления](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/nasledovanie-pri-monogibridnom-skreschivanii.html) | Составление конспекта.  Устный опрос на коллоквиуме. |
| 10 | Тема 10. [Дигибридное скрещивание и закон независимого распределения](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/digibridnoe-skreschivanie-zakon-nezavisimogo.html) | Составление конспекта. |
| 11 | Тема 11. [Множественный аллелизм. Наследование групп крови](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/mnojestvennyiy-allelizm-nasledovanie-grupp.html) | Составление конспекта. |
| 12 | Тема 12. [Изменчивость](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/izmenchivost26287.html) | Составление конспекта. |
| 13 | Тема 13. [Классификация изменчивости. Ненаследственная изменчивость и ее типы](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-izmenchivosti-nenasledstvennaya.html) | Составление конспекта.  Тестовые задания. |
| 14 | Тема 14. [Наследственная изменчивость и ее типы](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/nasledstvennaya-izmenchivost-tipyi.html) | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |
| 15 | Тема 15. [Мутагены и мутагенез](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/mutagenyi-mutagenez.html) | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |
| 16 | Тема 16. [Классификация мутаций на хромосомном уровне](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-mutatsiy-hromosomnom.html) | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |
| 17 | Тема 17. [Классификация наследственных болезней](http://med-books.info/gennyie-bolezni-nasledstvennyie/klassifikatsiya-nasledstvennyih-bolezney.html) | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |
| 18 | Тема 18. Хромосомные болезни | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |
| 19 | Тема 19. Наследственные генные болезни | Составление конспекта.  Устный доклад по выбранной теме |

**6.2. ПРИМЕРЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

***Темы конспектов.***

Представлены в разделе 5.1.

***Примеры тестовых заданий.***

1. **Выберите правильный вариант ответа.**

Такой раздел молекулярной биологии транскриптомика изучает:

1. всю ДНК клетки;
2. всю РНК клетки;
3. рибосомальную РНК клетки;
4. информационную РНК клетки;
5. все белки клетки;
6. все нерегулярные биополимеры клетки.
7. **Выберите правильный вариант ответа.**

Какие органеллы эукариотической клетки содержат ДНК:

1. Ядро, пластиды, рибосомы и митохондрии;
2. Ядро, пластиды и митохондрии;
3. Ядро, пластиды, рибосомы и ЭПР;
4. Ядро, рибосомы и митохондрии;
5. Ядро, пластиды и рибосомы;
6. Нуклеоид, плазмиды;
7. **Выберите правильный вариант ответа.**

Такой раздел молекулярной биологии транскриптомика изучает:

1. функциональная единица генома у прокариот;
2. функциональная единица генома у эукариот;
3. последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой в качестве места начала транскрипции;
4. последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой в качестве места прекращения транскрипции;
5. область генома, состоящая из тандемных повторов;
6. некодирующая область генома;

***Темы докладов.***

Представлены в разделе 5.2.

***Вопросы для подготовки к коллоквиуму.***

Представлены в разделе 5.3.

**7. ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

**7.1. Основная литература**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование | Авторы | Место издания | Год издания | Наличие | |
| в научно-техническойбиблиотеке, экз | в ЭБС, адрес в сети Интернет |
| 1. | Генетические основы селекции растений Том. 1. Общая генетика растений. В 4 т | Баранова А.А. | Минск: Белорусская наука | 2008 |  | [http://biblioclub.ru](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=143050&sr=1) |
| 2. | Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие | Курчанов Н. А. | СПб.: СпецЛит | 2009 |  | http://biblioclub.ru |
| 3. | Практический курс общей генетики: учебное пособие | Нахаева В. И. | М.: Флинта | 2011 |  | http://biblioclub.ru |

**7.2. Дополнительная литература**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование | Авторы | Место издания | Год издания | Наличие | |
| в научно-техническойбиблиотеке, экз | в ЭБС, адрес в сети Интернет |
| 1. | 1. Молекулярная Биология Клетки. | Б. Альбертс,, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон. | М: Мир | 1994. в 3х томах |  | http://biblioclub.ru |
| 2. | Основы современной генетики: учебное пособие для учащихся высших учебных заведений (бакалавриат) | Мандель Б. Р. | М., Берлин: Директ-Медиа | 2016 |  | [http://biblioclub.ru](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=440752&sr=1) |
| 3. | Общая и молекулярная генетика. | И.Ф. Жимулев. | Сибирское университетское издательство. | 2007 |  | [http://biblioclub.ru](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=57409&sr=1) |

**8. РЕСУРСЫ ИНФОРМАЦИОННО-ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННОЙ СЕТИ «ИНТЕРНЕТ»**

***Информационно-справочные ресурсы сети интернет:***

Общедоступная мультиязычная универсальная Интернет-энциклопедия. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/

База знаний по биологии человека. – Режим доступа http://humbio.ru/

Интернет-портал для тех, кто профессионально связан с биологией или молекулярной биологией. – Режим доступа: http://molbiol.ru/

Сборник словарей и энциклопедий. – Режим доступа: http://dic.academic.ru/

Информационно-справочный научный портал Элементы. – Режим доступа: http://elementy.ru/biology

***Электронные библиотеки:***

Электронно-библиотечная система «Университетская библиотека». – Режим доступа: http:// biblioclub.ru.

**9. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ:**

Важнейшим условием успешного освоения материала является планомерная работа обучающегося в течение всего периода изучения дисциплины, поэтому подготовку к итоговому зачету или экзамену по дисциплине следует начинать с первого занятия. Обучающемуся следует ознакомиться со следующей учебно-методической документацией: программой дисциплины; перечнем знаний и умений, которыми обучающийся должен владеть; тематическими планами лекций, занятий семинарского типа; видами текущего контроля; учебником, учебными пособиями по дисциплине; электронными ресурсами по дисциплине; перечнем экзаменационных вопросов /вопросов к зачету.

***Подготовка к лекционным занятиям***

В ходе лекций преподаватель излагает и разъясняет основные и наиболее сложные понятия темы, а также связанные с ней теоретические и практические проблемы, дает рекомендации по подготовке к занятиям семинарского типа и самостоятельной работе. В ходе лекционных занятий обучающемуся следует вести конспектирование учебного материала.

С целью обеспечения успешного обучения обучающийся должен готовиться к лекции, она является важнейшей формой организации учебного процесса, поскольку:

− знакомит с новым учебным материалом;

− разъясняет учебные элементы, трудные для понимания;

− систематизирует учебный материал;

− ориентирует в учебном процессе.

При подготовке к лекции необходимо:

− внимательно прочитать материал предыдущей лекции;

− узнать тему предстоящей лекции (по тематическому плану, по рабочей программе дисциплины);

− ознакомиться с учебным материалом лекции по рекомендованному учебнику и учебным пособиям;

− уяснить место изучаемой темы в своей профессиональной подготовке;

− записать возможные вопросы, которые обучающийся предполагает задать преподавателю.

***Подготовка к занятиям семинарского типа***

Этот вид самостоятельной работы состоит из нескольких этапов:

1) повторение изученного материала. Для этого используются конспекты лекций, рекомендованная основная и дополнительная литература;

2) углубление знаний по теме. Необходимо имеющийся материал в конспектах лекций, учебных пособиях дифференцировать в соответствии с пунктами плана занятия семинарского типа. Отдельно выписать неясные вопросы, термины. Лучше это делать на полях конспекта лекции;

3) выполнение практических заданий, упражнений, проверочных тестов, составление словаря терминов, развернутого плана сообщения и т.д.

При подготовке к занятию семинарского типа рекомендуется с целью повышения их эффективности:

-уделять внимание разбору теоретических задач, обсуждаемых на лекциях;

-уделять внимание краткому повторению теоретического материала, который используется при выполнении практических заданий;

-осуществлять регулярную сверку домашних заданий;

-ставить проблемные вопросы, по возможности использовать примеры и задачи с практическим содержанием;

-включаться в используемые при проведении занятий семинарского типа активные и интерактивные методы обучения;

-развивать предметную интуицию.

При разборе примеров в аудитории или при выполнении домашних заданий целесообразно каждый шаг обосновывать теми или иными теоретическими положениями.

Для обеспечения систематической и регулярной работы по изучению дисциплины и успешного прохождения промежуточных и итоговых контрольных испытаний обучающемуся рекомендуется придерживаться следующего порядка обучения:

1) определить объем времени, необходимого для проработки каждой темы, ориентируясь на распределение часов, приведенное в основной части настоящей рабочей программы;

2) регулярно изучать каждую тему дисциплины, используя различные формы индивидуальной работы;

3) согласовывать с преподавателем виды работы по изучению дисциплины;

4) по завершении отдельных тем своевременно передавать выполненные индивидуальные работы преподавателю.

***Организация самостоятельной работы***

Для теоретического и практического усвоения дисциплины большое значение имеет самостоятельная работа обучающихся, которая может осуществляться индивидуально и под руководством преподавателя. Самостоятельная работа обучающегося является основным средством овладения учебным материалом во время, свободное от обязательных учебных занятий, что предполагает самостоятельное изучение отдельных тем, дополнительную подготовку к каждому занятию семинарского типа. Самостоятельная работа обучающихся является важной формой образовательного процесса. Она реализуется непосредственно в ходе аудиторных занятий, в контактной работе с преподавателем вне рамок расписания, а также в библиотеке, при выполнении обучающимся учебных заданий.

Цель самостоятельной работы обучающихся состоит в научении осмысленно и самостоятельно работать сначала с учебным материалом, затем с научной информацией. Правильно организованная самостоятельная работа позволяет заложить основы самоорганизации и самовоспитания с тем, чтобы привить умение в дальнейшем непрерывно повышать свою квалификацию, что будет способствовать формированию профессиональных компетенций на достаточно высоком уровне. При изучении дисциплины организация самостоятельной работы обучающихся представляет собой единство трех взаимосвязанных форм:

1) внеаудиторная самостоятельная работа;

2) аудиторная самостоятельная работа, которая осуществляется под непосредственным руководством преподавателя при проведении занятий семинарского типа и во время чтения лекций;

3) творческая, в том числе научно-исследовательская работа. Это вид работы предполагает самостоятельную подготовку отчетов по выполнению практических заданий, подготовку презентаций, эссе, сообщений и т.д.

На занятиях семинарского типа необходимо выполнять различные виды самостоятельной работы (в том числе в малых группах), что позволяет ускорить формирование профессиональных умений и навыков.

***Подготовка к экзамену (зачету)***

Завершающим этапом изучения дисциплины является сдача зачета или экзамена в соответствии с учебным планом, при этом выясняется усвоение основных теоретических и прикладных вопросов программы и умение применять полученные знания к решению практических задач. При подготовке к экзамену учебный материал рекомендуется повторять по учебнику и конспекту. Зачет или экзамен проводится в назначенный день, по окончании изучения дисциплины. Во время контрольного мероприятия преподаватель учитывает активность работы обучающегося на аудиторных занятиях, качество самостоятельной работы, результативность контрольных работ, тестовых заданий и т.д.

**10. ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

**10.1. ТРЕБОВАНИЯ К ПРОГРАММНОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА**

Для успешного освоения дисциплины, обучающийся использует следующие программные средства:

* **Microsoft Office 2016**

Лицензионный договор №159 на передачу не исключительных прав на программы для ЭВМ от 27 июля 2018 г.

* **Windows 7 x64**

Подписка: Microsoft Imagine Premium

Идентификатор подписки: 61b01ca9-5847-4b61-9246-e77916134874

Акт предоставления прав №Tr043209 от 06.09.2016

**10.2. Информационно-справочные системы**

Электронно-библиотечная система «Университетская библиотека online».

**11. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ:**

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие примерным программам дисциплин (модулей), рабочим учебным программам дисциплин (модулей).

Перечень необходимых материально-технических средств обучения, используемых в учебном процессе преподавателем на занятиях для освоения обучающимися дисциплины:

* компьютер преподавателя;
* компьютеры для обучающихся с подключением к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду;
* экран,;
* маркерная доска;
* меловая доска;
* столы и стулья обучающихся;
* стол и стул преподавателя;
* наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий.