



**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)**

ПРИНЯТО

Ученым советом ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России
Протокол от 22.03.2022 г. № 3

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава
России



А.В. Еремин
_____ 2022 г.

**Программа вступительного испытания
по специальной дисциплине
для поступающих на обучение по образовательной программе высшего
образования – программе подготовки научных и научно-
педагогических кадров в аспирантуре**

Научная специальность: 1.5.7. Генетика

Перечень вопросов для подготовки

1. Закономерности наследования признаков, установленные Г. Менделем. Правило «чистоты гамет».
2. Генотип как система взаимодействующих генов. Типы взаимодействия аллельных и неаллельных генов, их молекулярные механизмы.
3. Основные положения хромосомной теории наследственности Т. Моргана. Принципы построения генетических карт хромосом.
4. Генетика пола. Прогамное, сингамное и эпигамное определение пола. Хромосомный механизм определения пола на примере человека и птиц.
5. Нехромосомная наследственность. Плазмон и плазмогены. Наследственные болезни человека, связанные с мутациями плазмогенов.
6. Учение Ч. Дарвина об изменчивости и наследственности. Формы и причины изменчивости.
7. Модификационная изменчивость. Норма реакции. Адаптивные модификации и морфозы. Генокопии и фенкопии. Типы наследственной изменчивости (рекомбинационная изменчивость и ее источники, мутационная изменчивость).
8. Эпигенетическая изменчивость.
9. Характеристика генных и хромосомных мутаций. Типы геномных мутаций. Авто- и аллополиплоиды, их значение и использование в селекции.
10. Доказательство роли ДНК как материального носителя наследственности. Структура ДНК. Свойства ДНК как субстрата наследственного материала.
11. Структура, функции. ДНК. Правила Чаргаффа. Модель Уотсона-Крика.
12. Генетический код и его свойства. Использование знаний о генетическом коде для объяснения эффекта мутаций (нонсенс-мутации, сеймсенс-мутации, сдвиг рамки считывания). Экспансия числа тринуклеотидных повторов и антиципация.
13. Репликация ДНК у прокариот и эукариот. Репликация теломерных участков хромосом эукариот. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Рагменты. Оказаки. РНК-затравки, роль праймазы. ДНК-лигазы. Хеликазы. ДНК-гиразы. ДНК-связывающие белки. Основные этапы репликации.
14. Способы репарации повреждений ДНК. Исправление ошибок ДНК-полимеразами. Наследственные болезни человека, связанные с нарушением систем репарации.
15. Особенности генома у прокариот. Петлевая или доменная организация ДНК у бактерий. Разные модели организации нуклеоида бактериальной клетки. «Скользкие участки» - бактериальной хромосомы. Ассоциация ДНК с белками в бактериальном нуклеоиде. Особенности репликации ДНК вирусов и прокариот.
16. Современная теория гена. Типы генов.
17. Организация генома эукариот. Многокомпонентная организация ядра эукариот. Функциональные особенности, отличающие ядра эукариот от ядерных компонентов прокариот. Количество ДНК в геноме у про- и эукариот. Мозаичная (интрон-экзонная) структура генов эукариот. Микросателлиты (МКС) и минисателлиты (МНС) как разновидности satДНК, их организация и распространение в геноме эукариот. Локусы варьирующего числа tandemных повторов (VNTR-локусы). Генная дактилоскопия. Матричная активность генов.

18. Транскрипция у прокариот и эукариот. Особенности транскрипции разных типов РНК у эукариот. Процессинг, сплайсинг. Альтернативный сплайсинг.
19. Трансляция. Роль рибосом и разных типов РНК в этом процессе. Основные этапы трансляции. Активация аминокислот. Иницирующие аминокислоты. Рибосомы — молекулярные машины, осуществляющие синтез белка. Инициация синтеза белка. Элонгация синтеза полипептидной цепи. Терминация синтеза полипептида. Полирибосомы. Центральная догма молекулярной биологии. Ингибиторы транскрипции и трансляции.
20. Интерференция РНК — регуляция экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Использование РНК-интерференции в генетических исследованиях и биомедицине. Генетическая инженерия на клеточном, хромосомном и геномном уровнях.
21. Генная инженерия. Основные этапы создания трансгенных организмов. Понятие о векторе: типы векторов, их конструирование и способы переноса в клетки различных организмов. Достижения и перспективы генной инженерии. Картирование генома: цитологические, генетические и физические карты хромосом, принципы их построения. Молекулярные маркеры ДНК. ПДРФ-маркеры. Микро- и минисателлиты.
22. Фингерпринтинг как метод идентификации личности.
23. Полимеразная цепная реакция как способ амплификации любого фрагмента ДНК. Принципы ПЦР, области применения. Понятие о геномике и протеомике.
24. «Обратная» генетика. Ортологичные и паралогичные гены. Биочипы — новый подход для изучения состояния всех генов организма.
25. Селекция как наука. Вклад акад. Н.И. Вавилова в развитие генетических основ селекции. Методы селекции. Понятие о сорте. Гетерозис и его роль в селекции.
26. Инбридинг и аутбридинг. Механизмы репарации ДНК у микроорганизмов. Конъюгация — половой процесс у бактерий. F-плазмиды и эписомы, Hfr-клетки. Генетическое картирование методом прерывания конъюгации.
27. Система рестрикции-модификации, предохраняющая ДНК клетки-хозяина от включения в ее генетический материал чужеродных молекул ДНК. Ферменты рестрикции (рестриктазы) и модификации (метилазы).
28. Метилирование ДНК. Антирестрикция.
29. Мейотический кроссинговер, его генетические последствия. Генетические карты хромосом и принципы их построения. Определение расстояния между генами по частоте кроссинговера. Митотический кроссинговер, его генетические последствия, использование для генетического картирования.
30. Цитоплазматическое наследование. Типы митохондриальных мутаций. Petite мутанты и наследование способности дыхания у дрожжей.
31. Подходы к изучению функций генов: позиционное клонирование, нокаут генов путем интерференции РНК, гомологичной рекомбинации.
32. Биочипы (ДНК- поля)- принципы и возможности использования.
33. Транскриптомика. Особенности структурной организации геномов про- и эукариотических микроорганизмов, выявленные на основании их полного секвенирования. Представление о минимальном размере генома одноклеточных микроорганизмов.

34. Клеточный(митотический) цикл и его регуляция. Циклины и циклин зависимые киназы, их роль в регуляции клеточного деления. Митоз (кариокинез) и его биологическое значение.
35. Мейоз и его биологическое значение. Профаза мейоза. Кроссинговер, его биологическое значение. Митоз и мейоз, их сходства и отличия. Типы мейоза. Типы РНК.
36. Хромосомы высших эукариот. Три типа хромосом по Навашину. Характеристика понятия «хромосома» в свете современных представлений. Формы организации хромосом: интерфазная и митотическая. Охарактеризуйте структурно-функциональное состояние хромосом. Общий план строения хромосом эукариотических организмов. Строение и функции центромеры и кинетохора.
37. Типы хромосом в зависимости от расположения центромеры или первичной перетяжки. Понятие «кариотип» и «идиограмма». Понятие «кариотип» по Левитскому. Диплоидный (2n) и гаплоидный (n) наборы хромосом. Размеры хромосом у разных организмов.
38. «Критическая масса хромосом». Аутосомы и половые хромосомы. Хроматин, его организация и локализация в клетке. Фракции хроматина, их молекулярная и генетическая организация и отличительные особенности.
39. Типы гетерохроматина, особенности их организации. Участки локализации на хромосоме.
40. Вклад Г. Менделя в развитие генетики. Законы Г. Менделя. Условия выполнения законов Г. Менделя. Отклонения от типичных числовых соотношений фенотипических классов при моногенном наследовании.
41. Популяционно-статистический метод исследования. Ограничения метода. Закон Харди-Вайнберга и условия его выполнения.
42. Характеристика заболеваний с нарушением репарации ДНК.
43. Характеристика аутосомно-доминантного типа наследования. Специфика фенотипического выражения при заболеваниях с АД типом наследования (пенетрантность, экспрессивность и антиципация).
44. Характеристика аутосомно-рецессивного типа наследования.
45. Характеристика Y-сцепленного и митохондриального типов наследования.
46. Особенности наследования, сцепленного с X-хромосомой.
47. Мультифакториальное наследование. Механизмы развития болезней с наследственной предрасположенностью на примере сахарного диабета.
48. Генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм наследственных заболеваний человека.
49. Виды взаимодействия неаллельных генов. Гены супрессоры, энхансеры, модификаторы.
50. Виды взаимодействия неаллельных генов. Доминантный и рецессивный эпистаз.
51. Виды взаимодействия неаллельных генов. Комплементарность.
52. Методы изучения хромосом человека.
53. Цитогенетический метод изучения наследственности человека. Классификация хромосом. Показания для исследования кариотипа.

54. Молекулярно-генетические методы, применяемые для диагностики наследственных заболеваний человека.
55. Биохимические методы в диагностике наследственных заболеваний человека. Программы скрининга: задачи и условия их выполнения.
56. Близнецовый метод исследования. Принцип применения и ограничения метода.
57. Клинико-генеалогический метод: принцип, возможности, границы применения. Методика сбора информации и составления родословных.
58. Основы методологии генной инженерии.
59. Общая характеристика методов профилактики наследственных заболеваний.
60. Общие принципы диагностики наследственных заболеваний человека. Показания к проведению пренатальной диагностики.
61. Принципы терапии наследственных заболеваний: задачи и проблемы.
62. Онкогенетика. Теории возникновения злокачественных опухолей.
63. Биоэтика. Этические проблемы технологий, применяемых в генетике.

Основная литература:

- Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. –Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. — 479 с.
- Генетика / под ред. В.И. Иванова. – М.: ИКЦ Академкнига, 2006. – 638 с.
- Гужов Ю.Л. Селекция и семеноводство культивируемых растений / Ю.Л. Гужов, А.Фукс, П. Валичек; Под ред. Ю.Л. Гужова. – М.: Мир, 2003. – 536 с.
- Машкина О.С. Генетическая инженерия и биобезопасности / О.С.Машкина, А.К. Буторина. – Воронеж : Воронеж. гос. ун-т, 2005. – 71 с.

Дополнительная литература:

- Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции / С.Г. Инге-Вечтомов. – СПб: Изд-во Н-Л, 2010. – 720 с.
- Воронцов Н.Н. Развитие эволюционных идей в биологии / Н.Н.Воронцов. – М.: Изд. Отдел УНЦДО МГУ, Прогресс-Традиция, АБФ, 2004. – 432 с.