

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор  
по образовательной деятельности КФУ  
Проф. Минзарипов Р.Г.

\_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**Программа дисциплины**  
Генодиагностика М2.ДВ.3

Направление подготовки: 020400.68 - Биология  
Профиль подготовки: Микробиология и вирусология  
Квалификация выпускника: магистр  
Форма обучения: очное  
Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Яруллина Д.Р.

**Рецензент(ы):**

Ильинская О.Н.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Ильинская О. Н.

Протокол заседания кафедры No \_\_\_\_ от "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No \_\_\_\_ от "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Регистрационный No

Казань  
2014

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) старший преподаватель, к.н. Яруллина Д.Р. кафедра микробиологии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины, Dina.Yarullina@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Изучение дисциплины "Генодиагностика" ставит своей целью сформировать у магистрантов представления о последних достижениях в области применения имеющихся знаний о геноме человека и наследственности в диагностической биомедицине, а также о методах молекулярной биологии и молекулярной генетики, с помощью которых эти знания могут быть получены.

### 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел "М2.ДВ.3 Профессиональный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 1 курсе, 1 семестр.

Дисциплина "Генодиагностика" читается в первом семестре при подготовке магистров в магистратуре по направлению "Биология". Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных бакалаврами при изучении молекулярной биологии, генетики, геномики, биохимии и др. При прохождении дисциплины магистранты получают знания о строении генома человека, современных методах его исследования, а также о прикладном значении результатов этих исследований в диагностической биомедицине. Таким образом, приобретение фундаментальных знаний по дисциплине "Генодиагностика" является важным компонентом целостного естественнонаучного мировоззрения современного специалиста-биолога.

Программа дисциплины составлена согласно ГОСу, соответствующему направлению подготовки магистров по направлению "Биология".

Полученные знания по дисциплине необходимы магистрантам при подготовке, выполнении и защите магистерской выпускной работы, а также и при решении научно-исследовательских и производственно-технологических задач в будущей профессиональной деятельности.

### 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-10 (профессиональные компетенции)	глубоко понимает и творчески использует в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов специальных дисциплин магистерской программы
ПК-2 (профессиональные компетенции)	знает и использует основные теории, концепции и принципы в избранной области деятельности, способен к системному мышлению
ПК-3 (профессиональные компетенции)	самостоятельно анализирует имеющуюся информацию, выявляет фундаментальные проблемы, ставит задачу и выполняет полевые, лабораторные биологические исследования при решении конкретных задач по специализации с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств, демонстрирует ответственность за качество работ и научную достоверность результатов

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

о последних достижениях в области применения имеющихся знаний о геноме человека и наследственности в диагностической биомедицине;

2. должен уметь:

использовать современные молекулярно-генетические методы изучения структуры и функций генома;

3. должен владеть:

теоретическими знаниями о геноме человека, о диагностическом потенциале этих знаний, а также о методах молекулярной биологии и молекулярной генетики, с помощью которых эти знания могут быть получены;

приводить примеры применения методов молекулярной биологии и молекулярной генетики в диагностической биомедицине.

#### **4. Структура и содержание дисциплины/ модуля**

Общая трудоемкость дисциплины составляет зачетных(ые) единиц(ы) 144 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 1 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### **4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю**

##### **Тематический план дисциплины/модуля**

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Строение генома человека Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Международный проект ?Геном человека?. Сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низкокопийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены.	1	1	2	1	0	контрольная работа устный опрос
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм. Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестриционных фрагментов. Полиморфизм коротких tandemных повторов; вариабельные микро-и минисателлитные ДНК.	1	2	2	1	0	контрольная работа устный опрос

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
3.	Тема 3. Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии.	1	3	2	1	0	контрольная работа устный опрос
4.	Тема 4. Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК.	1	4	2	1	0	контрольная работа устный опрос
5.	Тема 5. Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.	1	5	2	2	0	контрольная работа устный опрос

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
6.	Тема 6. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний молекулярно-генетическими методами. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. ДНК-диагностика при различных типах наследования. Группы риска. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.	1	6	0	2	0	реферат
7.	Тема 7. Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.	1	6-7	0	2	0	реферат
8.	Тема 8. Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.	1	7-8	0	2	0	реферат

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
9.	Тема 9. Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.	1	8-9	0	1	0	реферат
10.	Тема 10. Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.	1	9-10	0	1	0	реферат
11.	Тема 11. Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний.	1	10-11	0	1	0	реферат
12.	Тема 12. Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).	1	11-12	0	1	0	реферат
13.	Тема 13. Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе. Молекулярная генеалогия.	1	12-13	0	2	0	реферат
	Тема . Итоговая форма контроля	1		0	0	0	зачет
	Итого			10	18	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

**Тема 1. Структура генома человека Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Международный проект "Геном человека?". Сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низкокопийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**



Генодиагностика относительно молода, она начала развиваться только в 70-е годы XX в. Сегодня она занимает достойное место в разделе молекулярной клинической диагностики во всех цивилизованных государствах, в том числе в России. Развитие технологий генетического анализа. Секвенирование генов и геномов. Международный проект "Геном человека". Аналитический потенциал современной генетики. От геномных последовательностей к генотипированию и геномному анализу. Значение генотипирования для медицины: 1) Оценка индивидуальных рисков развития мультифакторных заболеваний; 2) Оценка индивидуальной предрасположенности/резистентности к инфекционным заболеваниям; 3) Оценка индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам; 4) Информация, актуальная при планировании семьи. Формат индивидуальной медицины. Создание медицинских генетических паспортов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Досрочная реализация программы "Геном человека". Темпы секвенирования. По результатам проекта "Геном человека", количество генов в геноме человека составляет около 28000 генов. Кодирующие белок последовательности (множество последовательностей составляющих экзоны) составляют менее чем 1,5 % генома. Не учитывая известные регуляторные последовательности, в человеческом геноме содержится масса объектов, которые выглядят как нечто важное, но функция которых, если она вообще существует, на текущий момент не выяснена. Фактически эти объекты занимают до 97% всего объёма человеческого генома. К таким объектам относятся повторы (тандемные повторы, сателлитная ДНК, минисателлиты, микросателлиты, диспергированные повторы, SINE-ы (short interspersed nuclear element), LINE-ы (long interspersed nuclear element), транспозоны (ретротранспозоны, LTR-ы (long terminal repeat), Ty1-copia, Ty3-gypsy, не LTR-ы, ДНК транспозоны), псевдогены.

***практическое занятие (1 часа(ов)):***

Контрольная работа по темам: "Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации".

**Тема 2. Генетический полиморфизм. Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов. Полиморфизм коротких тандемных повторов; варибельные микро- и минисателлитные ДНК.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Генетический полиморфизм Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов. Полиморфизм коротких tandemных повторов; переменные микро- и минисателлитные ДНК. Полиморфным признаком называется менделевский (моногенный) признак, по которому в популяции присутствуют по крайней мере два фенотипа (и предположительно по крайней мере два генотипа), причем ни один из них не является редким, т. е. не встречается с частотой менее 1-2%. Часто в популяциях присутствует больше двух аллелей (и соответственно более чем два фенотипа) по данному локусу. Альтернативное полиморфизму явление-наличие редких генетических вариантов. Редкие генетические варианты условно определяются как моногенные признаки, присутствующие в популяции с частотой менее 1-2% (а обычно с гораздо более низкой частотой). Первый полиморфный признак - система групп крови АВ0- был открыт Ландштейнером еще в 1900 г. Полиморфизм ДНК. Для экспрессируемых продуктов генов, таких, как группы крови, белки тканей и крови, характерен высокий уровень полиморфизма, однако генетическая изменчивость, наблюдаемая на уровне ДНК, существенно выше. Поскольку значительная часть генома, вероятно, не принимает прямого участия в регуляции или кодировании продуктов генов, мутации в этих нерегуляторных и некодирующих участках ДНК не имеют фенотипического выражения и являются селективно нейтральными. Определение последовательностей нуклеотидов у различных индивидов и использование рестрикционных ферментов для картирования генома человека выявило необыкновенно высокую изменчивость на уровне ДНК. Типы полиморфизма ДНК. Наиболее распространенный тип полиморфизма ДНК-рестрикционный полиморфизм. Результаты, полученные для хорошо изученных к настоящему времени областей генома (гемоглобина, альбумина и сегментов ДНК с неизвестной функцией из разных хромосом), свидетельствуют о том, что уровень нуклеотидной изменчивости приблизительно на порядок выше, чем наблюдаемый по структурным генам, кодирующим белки. Другой тип полиморфизма ДНК заключается в различном числе tandemных повторов, имеющих общую центральную часть из 10-15 пар оснований (?мини-сателлиты?). Участок хромосомы может нести различное количество таких повторов. Возникновение полиморфизма этого типа облегчается благодаря идентичности последовательностей нуклеотидов в повторах, что приводит к делециям и дупликациям, возникающим в результате неравного кроссинговера. Длина рестрикционных фрагментов зависит от числа повторов. Такие гипервариабельные участки ДНК расположены около гена, кодирующего инсулин, и вокруг комплекса Ньр в хромосоме 11, встречаются они и в других хромосомах. Поскольку данный тип морфизма ДНК выражается в разном числе повторов, гетерозиготность по нему обычна, а гомозиготность встречается редко. Это свойство существенно для исследований с использованием ДНК-маркеров, поскольку почти во всех случаях варианты информативны. Открытие полиморфизма на уровне ДНК произвело революцию в генетике человека и медицинской генетике.

#### ***практическое занятие (1 часа(ов)):***

Контрольная работа по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации?.

**Тема 3. Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии.**

#### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Методы исследования геномов Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии. Наилучшим методом генодиагностики считается полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР впервые была выполнена в 1985 г. Последующее использование в ПЦР термостабильной ДНК-полимеразы значительно расширило возможности ее применения как в научных целях, так и в клинике. ПЦР ? это осуществляемая в системе *in vitro* специфическая амплификация (накопление) нуклеиновых кислот, иницируемая синтетическими олигонуклеотидными праймерами, специфичными для определяемой нуклеиновой кислоты. ПЦР-цикл состоит из тепловой денатурации ДНК, ее отжига с праймером и удлинения цепи (элонгации). Смена этапов происходит в результате изменения температуры. Праймеры при этом ориентируются на матрице так, что число раундов репликации растет экспоненциально, соответственно увеличивается и число копий специфической нуклеотидной последовательности. Важнейшим преимуществом ПЦР перед другими методами, в том числе молекулярно-биологическими, является ее высокая чувствительность, а также высокая специфичность исследований (точность в обнаружении искомого генетического материала) и высокая скорость анализа (в зависимости от целей ? от 6 до 48 ч). Преимущества ПЦР позволяют быстро и точно проводить лабораторную генодиагностику и прямо у постели больного подтвердить или опровергнуть клинический диагноз, что чрезвычайно важно для своевременного назначения эффективного лечения, направленного на ликвидацию истинной причины патологии. В качестве исследуемого материала для ПЦР-диагностики могут использоваться любые биологические жидкости, ткани и клетки: кровь, плазма и сыворотка крови, лейкоциты, ликвор, слюна, слезная жидкость, моча, мазки, соскобы, сперма, секрет предстательной железы, биоптаты, аутоптаты (даже заключенные в парафин), мокрота, фекальные экстракты и др.

***практическое занятие (1 часа(ов)):***

Контрольная работа по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации?.

**Тема 4. Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Генетическое картирование Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК. Генетические карты хромосом - схемы относительного расположения генов в хромосомах, позволяющие предсказывать характер наследования изучаемых признаков организмов. Возможность картирования основана на постоянстве процента кроссинговера между определенными генами. Генетические карты хромосом составлены для многих видов организмов: насекомых (дрозофила, комар, таракан и др.), грибов (дрожжи, аспергилл), для бактерий и вирусов. Генетические карты человека используются в медицине при диагностике ряда тяжелых наследственных заболеваний человека. В исследованиях эволюционного процесса сравнивают генетических карты разных видов живых организмов. Помимо генетических, существуют и другие карты хромосом (физическая и рестрикционная). Физическая карта ? графическое представление порядка следования физических маркеров (фрагментов молекулы ДНК), расстояние между которыми определяется в парах нуклеотидов. Рестрикционная карта ? вид физической карты, на которой указан порядок следования и расстояния между сайтами расщепления ДНК рестриктазами (обычно участок узнавания рестриктазы 4-6 п.н.). Маркерами этой карты являются рестрикционные фрагменты/сайты рестрикции.

***практическое занятие (1 часа(ов)):***

Контрольная работа по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации?.

**Тема 5. Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Мутация - стойкое изменение генотипа, происходящее под влиянием внешней или внутренней среды. Процесс возникновения мутаций - мутагенез. Мутации делятся на спонтанные и индуцированные. По характеру изменения структуры отдельных генов, хромосом и генома в целом мутации подразделяют на геномные, хромосомные и генные. Геномные мутации - это полиплоидизация (образование организмов или клеток, геном которых представлен более чем двумя наборами хромосом) и анеуплоидия (гетероплоидия, изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору. В зависимости от происхождения хромосомных наборов среди полиплоидов различают аллополиплоидов, у которых имеются наборы хромосом, полученные при гибридизации от разных видов, и аутополиплоидов, у которых происходит увеличение числа наборов хромосом собственного генома, кратное  $n$ . При хромосомных мутациях происходят крупные перестройки структуры отдельных хромосом (хромосомные аберрации). В этом случае наблюдаются потеря (делеция) или удвоение части (дупликация) генетического материала одной или нескольких хромосом, изменение ориентации сегментов хромосом в отдельных хромосомах (инверсия), а также перенос части генетического материала с одной хромосомы на другую (транслокация). Хромосомные перестройки носят, как правило, патологический характер и нередко приводят к гибели организма. Показано значение хромосомных перестроек в видообразовании и эволюции. На геномном уровне изменения первичной структуры ДНК генов под действием мутаций менее значительны, чем при хромосомных мутациях, однако генные мутации встречаются более часто. В результате генных мутаций происходят замены, делеции и вставки одного или нескольких нуклеотидов, транслокации, дупликации и инверсии различных частей гена. В том случае, когда под действием мутации изменяется лишь один нуклеотид, говорят о точечных мутациях. Поскольку в состав ДНК входят азотистые основания только двух типов - пурины и пиримидины, все точечные мутации с заменой оснований разделяют на два класса: транзиции (замена пурина на пурин или пиримидина на пиримидин) и трансверсии (замена пурина на пиримидин или наоборот). Возможны четыре генетических последствия точечных мутаций: 1) сохранение смысла кодона из-за вырожденности генетического кода (синонимическая замена нуклеотида), 2) изменение смысла кодона, приводящее к замене аминокислоты в соответствующем месте полипептидной цепи (миссенс-мутация), 3) образование бессмысленного кодона с преждевременной терминацией (нонсенс-мутация). В генетическом коде имеются три бессмысленных кодона: амбер - UAG, охр - UAA и опал - UGA (в соответствии с этим получают название и мутации, приводящие к образованию бессмысленных триплетов - например амбер-мутация), 4) обратная замена (стоп-кодона на смысловой кодон). По влиянию на экспрессию генов мутации разделяют на две категории: мутации типа замен пар оснований и типа сдвига рамки считывания (frame shift). Последние представляют собой делеции или вставки нуклеотидов, число которых не кратно трём, что связано с триплетностью генетического кода. Первичную мутацию иногда называют прямой мутацией, а мутацию, восстанавливающую исходную структуру гена, - обратной мутацией, или реверсией. Возврат к исходному фенотипу у мутантного организма вследствие восстановления функции мутантного гена нередко происходит не за счет истинной реверсии, а вследствие мутации в другой части того же самого гена или даже другого неаллельного гена. В этом случае возвратную мутацию называют супрессорной. Генетические механизмы, благодаря которым происходит супрессия мутантного фенотипа, весьма разнообразны.

**практическое занятие (2 часа(ов)):**

Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.

**Тема 6. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний молекулярно-генетическими методами. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. ДНК-диагностика при различных типах наследования. Группы риска. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.**

***практическое занятие (2 часа(ов)):***

В последние годы благодаря успешному развитию цитогенетики, биохимии и молекулярной биологии, оказалось возможным выявлять хромосомные и генные мутации у человека не только в постнатальном периоде, но и на разных сроках пренатального развития (дородовая диагностика). Пренатальная (дородовая) диагностика наследственных болезней - комплексная, быстроразвивающаяся область медицины, использующая ультразвуковую диагностику, хирургическую технику и лабораторные методы. Пренатальная диагностика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение появления больного ребенка в семье. Наибольшие успехи достигнуты в дородовой диагностике хромосомных синдромов и моногенных заболеваний, в то время как прогнозирование патологии, характеризующейся полигенным наследованием, существенно затруднено. Методы пренатальной диагностики можно разделить на три группы: неинвазивные и инвазивные (с последующей лабораторной диагностикой). Для каждого метода есть свои показания и противопоказания, разрешающие возможности и осложнения. Тактика пренатальной диагностики должна быть строго индивидуализирована в соответствии с конкретной ситуацией и состоянием беременной.

**Тема 7. Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.**

***практическое занятие (2 часа(ов)):***

Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.

**Тема 8. Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.**

***практическое занятие (2 часа(ов)):***

Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.

**Тема 9. Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.**

***практическое занятие (1 часа(ов)):***

Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.

**Тема 10. Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.**

***практическое занятие (1 часа(ов)):***



Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения. Опухолевые маркеры (онкомаркеры) - важная составляющая диагностического комплекса в онкологии. В настоящее время измерение уровня опухолевых маркеров широко используется в диагностике, лечении и при наблюдении за состоянием онкологических больных. Маркеры опухолевого роста можно подразделить на различные классы, например, иммунологические, гормоны, ферменты, продукты обмена, белки плазмы, белковые продукты распада опухолей. Известно около 200 соединений, относящихся к опухолевым маркерам, при различных локализациях рака, однако диагностическую значимость имеют около двух десятков белков. Известны опухолевые маркеры рака яичников, рака тела и шейки матки, рака молочной железы, рака предстательной железы, рака органов желудочно-кишечного тракта, рака легкого и некоторых других злокачественных новообразований. Основное применение онкомаркеров в клинической диагностике - мониторинг течения заболевания и эффективности проводимого лечения, радио-, химио- и гормонотерапии, хирургического лечения, назначение, при необходимости, иной схемы терапии, получение прогностической информации. Уровни опухолевых маркеров учитывают также при решении вопроса о прекращении или продолжении консервативной терапии больных.

### **Тема 11. Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний.** **практическое занятие (1 часа(ов)):**

Основу генодиагностики инфекционных болезней составляют молекулярные методы исследований, направленные на обнаружение генетического материала (генов) возбудителей инфекций ? бактерий, вирусов, простейших и др. паразитарных агентов. Главной задачей генодиагностики является изучение на молекулярном уровне причин возникновения инфекций и механизмов их развития. Спектр инфекционных заболеваний, которые можно успешно диагностировать с помощью молекулярно-генетических методов, широк: подавляющее большинство известных бактериальных, вирусных, протозойных, грибковых и паразитарных инфекций. Наиболее актуальными для РФ являются вирусные гепатиты (А, В, С), инфекции мочеполовых органов (герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекции, вызванные вирусом папилломы человека, хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, микоплазмоз, гонорея, сифилис), кишечные инфекции (сальмонеллез, дизентерия, энтеро- и ротавирусные), заболевания нервной системы (герпетический, энтеровирусный, Западно-Нильский и клещевой энцефалиты, серозные менингиты и др.). К перечисленным классическим инфекциям можно добавить известные заболевания сердца ? миокардиты, дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), которые в настоящее время все более настойчиво связываются с вирусными агентами. Не менее важной областью применения генодиагностических исследований является санитарная микробиология. Речь идет об использовании ПЦР для обнаружения микробного загрязнения пищевых продуктов и питьевой воды. Выявление в них генетического материала патогенных для человека инфекционных агентов свидетельствует о риске заражения людей. "Прошлое" лабораторной диагностики инфекционных заболеваний (бактериоскопический, бактериологический, биологический, серологический и аллергологический методы). Значение метода ПЦР. Преимущества ПЦР: высокая чувствительность, высокая специфичность и др. Область применения метода ПЦР в клинической диагностике: ? ранняя диагностика инфекционных заболеваний у серонегативных пациентов, когда лечение наиболее эффективно; ? выявление персистирующих, латентных и рецидивирующих форм инфекций; ? контроль проведения лечения; ? диагностика оппортунистических инфекций, часто протекающих на фоне иммунодефицита, вследствие чего постановка диагноза только по результатам серологических исследований затруднена, из-за имеющихся несоответствий между параметрами иммунного ответа и течением заболевания; ? уточнение сомнительных результатов серологических исследований; ? эпидемиологические исследования; ? выявление наиболее патогенных штаммов инфекционных агентов; ? исследования инфекционности аудируемых образцов крови и ее продуктов, применяемых в клинике; ? определение резистентности к лекарственным препаратам. Проблема адекватной верификации клинического диагноза, поставленного методом ПЦР (Ограничения метода ПЦР)

### **Тема 12. Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).**

**практическое занятие (1 часа(ов)):**

Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).

**Тема 13. Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе.**

**Молекулярная генеалогия.**

*практическое занятие (2 часа(ов)):*

Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе. Молекулярная генеалогия.

#### 4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
1.	Тема 1. Строение генома человека Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Международный проект "Геном человека". Сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низкокопийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены.	1	1	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	2	устный опрос

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм. Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестриционных фрагментов. Полиморфизм коротких tandemных повторов; вариабельные микро-и минисателлитные ДНК.	1	2	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	2	устный опрос
3.	Тема 3. Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии.	1	3	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	2	устный опрос
4.	Тема 4. Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК.	1	4	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	2	устный опрос



N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
5.	Тема 5. Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.	1	5	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	2	устный опрос
6.	Тема 6. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний молекулярно-генетическими методами. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. ДНК-диагностика при различных типах наследования. Группы риска. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.	1	6	подготовка к реферату	10	реферат
7.	Тема 7. Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.	1	6-7	подготовка к реферату	12	реферат

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
8.	Тема 8. Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.	1	7-8	подготовка к реферату	12	реферат
9.	Тема 9. Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.	1	8-9	подготовка к реферату	10	реферат
10.	Тема 10. Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.	1	9-10	подготовка к реферату	10	реферат
11.	Тема 11. Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний.	1	10-11	подготовка к реферату	10	реферат
12.	Тема 12. Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).	1	11-12	подготовка к реферату	10	реферат

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
13.	Тема 13. Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе. Молекулярная генеалогия.	1	12-13	подготовка к реферату	12	реферат
	Итого				116	

### 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

В процессе освоения дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: лекция-визуализация, проблемная лекция, дискуссия, проблемно-исследовательская беседа, составление обзоров, написание рефератов и эссе, творческие задания, проектные технологии, просмотр, анализ и обсуждение видео- и мультимедийных материалов.

### 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

**Тема 1. Строение генома человека Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Международный проект ?Геном человека?. Сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низкокопийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа проводится в письменной форме в виде тестовых заданий, составленных по разделам дисциплины с использованием специального программного обеспечения. Пример контрольной работы по дисциплине ?Генодиагностика? для магистров 1-го курса по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации? 1. Хромосомный набор человека содержит А. 22 пары хромосом В. 23 пары хромосом С. 24 пары хромосом D. вообще не содержит хромосом 2. Фенилкетонурия - это пример А. генной мутации В. хромосомной мутации С. геномной мутации D. модификационной изменчивости. 3. Какой из методов не применяется в генетике человека: А. генеалогический В. гибридологический С. близнецовый анализ D. популяционно-статистический 4. Метод гибридизации белков с мечеными антителами называется А. FISH-гибридизация В. Блот-гибридизация по Саузерну С. Нозерн-блот D. Вестерн-блот 5. На рисунке изображен тип мутации: А. дупликация В. инверсия С. делеция D. транслокация 6. Синдром "кошачьего крика" - это результат хромосомной мутации - А. инверсии В. транслокации С. дупликации D. дефишенсии 7. Не передаются последующим поколениям А. точковые мутации В. спонтанные мутации С. соматические мутации D. генеративные мутации 8. Alu-повтор относится к А. SINE-повторам В. LINE-повторам С. сателлитной ДНК D. мини- и микросателлитной ДНК II). Соотнесите мобильные генетические элементы с особенностями их строения. Сложность задания ? 3 балла. I. Транспозоны II. Ретротранспозоны А. содержат гены обратной транскриптазы В. содержат гены транспозазы; С. ограничены длинными концевыми повторами (LTR); D. фланкированы короткими прямыми повторами; E. фланкированы инвертированными повторами; F. сходны по структуре с ретровирусами. III) Ответьте на вопросы письменно. Сложность заданий ? 2 балла. 1) Каким основным требованиям должна отвечать молекула ДНК, чтобы использоваться в качестве молекулярного вектора? 2) Чем истинные реверсии отличаются от супрессорных мутаций? 3) Объясните механизм появления анеуплоидов. 4) Как экспериментально определить чистоту выделенной ДНК? 5) В чем принцип метода ПЦР и его основное преимущество?

устный опрос , примерные вопросы:

Устный опрос по дисциплине проводится в форме проблемно-исследовательской беседы, в ходе которой обсуждаются следующие вопросы: Строение генома человека Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: Секвенирование генов и геномов. Современные методы секвенирования: общие принципы, приборы, производительность, масштаб производимых работ. Международный проект ?Геном человека?. Сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низкокопийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены.

**Тема 2. Генетический полиморфизм. Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов. Полиморфизм коротких tandemных повторов; переменные микро- и минисателлитные ДНК.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа проводится в письменной форме в виде тестовых заданий, составленных по разделам дисциплины с использованием специального программного обеспечения. Пример контрольной работы по дисциплине ?Генодиагностика? для магистров 1-го курса по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации? 1. Хромосомный набор человека содержит А. 22 пары хромосом В. 23 пары хромосом С. 24 пары хромосом D. вообще не содержит хромосом 2. Фенилкетонурия - это пример А. генной мутации В. хромосомной мутации С. геномной мутации D. модификационной изменчивости. 3. Какой из методов не применяется в генетике человека: А. генеалогический В. гибридологический С. близнецовый анализ D. популяционно-статистический 4. Метод гибридизации белков с мечеными антителами называется А. FISH-гибридизация В. Блот-гибридизация по Саузерну С. Нозерн-блот D. Вестерн-блот 5. На рисунке изображен тип мутации: А. дупликация В. инверсия С. делеция D. транслокация 6. Синдром "кошачьего крика" - это результат хромосомной мутации - А. инверсии В. транслокации С. дупликации D. дефишенсии 7. Не передаются последующим поколениям А. точковые мутации В. спонтанные мутации С. соматические мутации D. генеративные мутации 8. Alu-повтор относится к А. SINE-повторам В. LINE-повторам С. сателлитной ДНК D. мини- и микросателлитной ДНК II). Соотнесите мобильные генетические элементы с особенностями их строения. Сложность задания ? 3 балла. I. Транспозоны II. Ретротранспозоны А. содержат гены обратной транскриптазы В. содержат гены транспозазы; С. ограничены длинными концевыми повторами (LTR); D. фланкированы короткими прямыми повторами; E. фланкированы инвертированными повторами; F. сходны по структуре с ретровирусами. III) Ответьте на вопросы письменно. Сложность заданий ? 2 балла. 1) Каким основным требованиям должна отвечать молекула ДНК, чтобы использоваться в качестве молекулярного вектора? 2) Чем истинные реверсии отличаются от супрессорных мутаций? 3) Объясните механизм появления анеуплоидов. 4) Как экспериментально определить чистоту выделенной ДНК? 5) В чем принцип метода ПЦР и его основное преимущество?

устный опрос , примерные вопросы:

Устный опрос по дисциплине проводится в форме проблемно-исследовательской беседы, в ходе которой обсуждаются следующие вопросы: Генетический полиморфизм. Классификация полиморфизмов, способы детекции, функциональная значимость. Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов. Полиморфизм коротких tandemных повторов; переменные микро- и минисателлитные ДНК.

**Тема 3. Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа проводится в письменной форме в виде тестовых заданий, составленных по разделам дисциплины с использованием специального программного обеспечения. Пример контрольной работы по дисциплине ?Генодиагностика? для магистров 1-го курса по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации? 1. Хромосомный набор человека содержит А. 22 пары хромосом В. 23 пары хромосом С. 24 пары хромосом D. вообще не содержит хромосом 2. Фенилкетонурия - это пример А. генной мутации В. хромосомной мутации С. геномной мутации D. модификационной изменчивости. 3. Какой из методов не применяется в генетике человека: А. генеалогический В. гибридологический С. близнецовый анализ D. популяционно-статистический 4. Метод гибридизации белков с мечеными антителами называется А. FISH-гибридизация В. Блот-гибридизация по Саузерну С. Нозерн-блот D. Вестерн-блот 5. На рисунке изображен тип мутации: А. дупликация В. инверсия С. делеция D. транслокация 6. Синдром "кошачьего крика" - это результат хромосомной мутации - А. инверсии В. транслокации С. дупликации D. дефишенсии 7. Не передаются последующим поколениям А. точковые мутации В. спонтанные мутации С. соматические мутации D. генеративные мутации 8. Alu-повтор относится к А. SINE-повторам В. LINE-повторам С. сателлитной ДНК D. мини- и микросателлитной ДНК II). Соотнесите мобильные генетические элементы с особенностями их строения. Сложность задания ? 3 балла. I. Транспозоны II. Ретротранспозоны А. содержат гены обратной транскриптазы В. содержат гены транспозазы; С. ограничены длинными концевыми повторами (LTR); D. фланкированы короткими прямыми повторами; E. фланкированы инвертированными повторами; F. сходны по структуре с ретровирусами. III) Ответьте на вопросы письменно. Сложность заданий ? 2 балла. 1) Каким основным требованиям должна отвечать молекула ДНК, чтобы использоваться в качестве молекулярного вектора? 2) Чем истинные реверсии отличаются от супрессорных мутаций? 3) Объясните механизм появления анеуплоидов. 4) Как экспериментально определить чистоту выделенной ДНК? 5) В чем принцип метода ПЦР и его основное преимущество?

устный опрос , примерные вопросы:

Устный опрос по дисциплине проводится в форме проблемно-исследовательской беседы, в ходе которой обсуждаются следующие вопросы: Основные молекулярно-генетические методы. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Выделение ДНК из крови. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов. Базовые методы генетической инженерии.

**Тема 4. Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа проводится в письменной форме в виде тестовых заданий, составленных по разделам дисциплины с использованием специального программного обеспечения. Пример контрольной работы по дисциплине ?Генодиагностика? для магистров 1-го курса по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации? 1. Хромосомный набор человека содержит А. 22 пары хромосом В. 23 пары хромосом С. 24 пары хромосом D. вообще не содержит хромосом 2. Фенилкетонурия - это пример А. генной мутации В. хромосомной мутации С. геномной мутации D. модификационной изменчивости. 3. Какой из методов не применяется в генетике человека: А. генеалогический В. гибридологический С. близнецовый анализ D. популяционно-статистический 4. Метод гибридизации белков с мечеными антителами называется А. FISH-гибридизация В. Блот-гибридизация по Саузерну С. Нозерн-блот D. Вестерн-блот 5. На рисунке изображен тип мутации: А. дупликация В. инверсия С. делеция D. транслокация 6. Синдром "кошачьего крика" - это результат хромосомной мутации - А. инверсии В. транслокации С. дупликации D. дефишенси 7. Не передаются последующим поколениям А. точковые мутации В. спонтанные мутации С. соматические мутации D. генеративные мутации 8. Alu-повтор относится к А. SINE-повторам В. LINE-повторам С. сателлитной ДНК D. мини- и микросателлитной ДНК II). Соотнесите мобильные генетические элементы с особенностями их строения. Сложность задания ? 3 балла. I. Транспозоны II. Ретротранспозоны А. содержат гены обратной транскриптазы В. содержат гены транспозазы; С. ограничены длинными концевыми повторами (LTR); D. фланкированы короткими прямыми повторами; E. фланкированы инвертированными повторами; F. сходны по структуре с ретровирусами. III) Ответьте на вопросы письменно. Сложность заданий ? 2 балла. 1) Каким основным требованиям должна отвечать молекула ДНК, чтобы использоваться в качестве молекулярного вектора? 2) Чем истинные реверсии отличаются от супрессорных мутаций? 3) Объясните механизм появления анеуплоидов. 4) Как экспериментально определить чистоту выделенной ДНК? 5) В чем принцип метода ПЦР и его основное преимущество?

устный опрос , примерные вопросы:

Устный опрос по дисциплине проводится в форме проблемно-исследовательской беседы, в ходе которой обсуждаются следующие вопросы: Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Схема картирования гена. Картирование анонимных последовательностей ДНК.

**Тема 5. Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.**

контрольная работа , примерные вопросы:



Контрольная работа проводится в письменной форме в виде тестовых заданий, составленных по разделам дисциплины с использованием специального программного обеспечения. Пример контрольной работы по дисциплине ?Генодиагностика? для магистров 1-го курса по темам: ?Строение генома человека. Генетический полиморфизм. Методы исследования геномов. Генетическое картирование. Мутации? 1. Хромосомный набор человека содержит А. 22 пары хромосом В. 23 пары хромосом С. 24 пары хромосом D. вообще не содержит хромосом 2. Фенилкетонурия - это пример А. генной мутации В. хромосомной мутации С. геномной мутации D. модификационной изменчивости. 3. Какой из методов не применяется в генетике человека: А. генеалогический В. гибридологический С. близнецовый анализ D. популяционно-статистический 4. Метод гибридизации белков с мечеными антителами называется А. FISH-гибридизация В. Блот-гибридизация по Саузерну С. Нозерн-блот D. Вестерн-блот 5. На рисунке изображен тип мутации: А. дупликация В. инверсия С. делеция D. транслокация 6. Синдром "кошачьего крика" - это результат хромосомной мутации - А. инверсии В. транслокации С. дупликации D. дефишенсии 7. Не передаются последующим поколениям А. точковые мутации В. спонтанные мутации С. соматические мутации D. генеративные мутации 8. Alu-повтор относится к А. SINE-повторам В. LINE-повторам С. сателлитной ДНК D. мини- и микросателлитной ДНК II). Соотнесите мобильные генетические элементы с особенностями их строения. Сложность задания ? 3 балла. I. Транспозоны II. Ретротранспозоны А. содержат гены обратной транскриптазы В. содержат гены транспозазы; С. ограничены длинными концевыми повторами (LTR); D. фланкированы короткими прямыми повторами; E. фланкированы инвертированными повторами; F. сходны по структуре с ретровирусами. III) Ответьте на вопросы письменно. Сложность заданий ? 2 балла. 1) Каким основным требованиям должна отвечать молекула ДНК, чтобы использоваться в качестве молекулярного вектора? 2) Чем истинные реверсии отличаются от супрессорных мутаций? 3) Объясните механизм появления анеуплоидов. 4) Как экспериментально определить чистоту выделенной ДНК? 5) В чем принцип метода ПЦР и его основное преимущество?

устный опрос , примерные вопросы:

Устный опрос по дисциплине проводится в форме проблемно-исследовательской беседы, в ходе которой обсуждаются следующие вопросы: Мутантные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Популяционный анализ мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.

### **Тема 6. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний молекулярно-генетическими методами. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. ДНК-диагностика при различных типах наследования. Группы риска. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Пренатальная диагностика наследственных заболеваний молекулярно-генетическими методами. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. ДНК-диагностика при различных типах наследования. Группы риска. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.

### **Тема 7. Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа неполовых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.**



реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Хромосомные болезни. Типы нарушений структуры хромосом. Болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом. Болезни, причиной которых является полиплоидия.

**Тема 8. Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Моногенные наследственные болезни. Муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, гемофилия А и В типа, фенилкетонурия, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана, адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.

**Тема 9. Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации. Митохондриальные и пероксисомные болезни.

**Тема 10. Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.

### **Тема 11. Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Молекулярно-генетическая диагностика инфекционных заболеваний. В реферате необходимо раскрыть следующие вопросы: ?Прошлое? лабораторной диагностики инфекционных заболеваний (бактериоскопический, бактериологический, биологический, серологический и алергологический методы). Значение метода ПЦР. Преимущества ПЦР: высокая чувствительность, высокая специфичность и др. Область применения метода ПЦР в клинической диагностике: - ранняя диагностика инфекционных заболеваний у серонегативных пациентов, когда лечение наиболее эффективно; - выявление персистирующих, латентных и рецидивирующих форм инфекций; - контроль проведения лечения; - диагностика оппортунистических инфекций, часто протекающих на фоне иммунодефицита, вследствие чего постановка диагноза только по результатам серологических исследований затруднена, из-за имеющихся несоответствий между параметрами иммунного ответа и течением заболевания; - уточнение сомнительных результатов серологических исследований; - эпидемиологические исследования; - выявление наиболее патогенных штаммов инфекционных агентов; - исследования инфекционности аудированных образцов крови и ее продуктов, применяемых в клинике; - определение резистентности к лекарственным препаратам. Проблема адекватной верификации клинического диагноза, поставленного методом ПЦР (Ограничения метода ПЦР)

### **Тема 12. Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Молекулярная генетика спорта. Генетика физической активности и спортивная психогенетика (генетика).

### **Тема 13. Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе.**

#### **Молекулярная генеалогия.**

реферат , примерные темы:

Реферат - краткое изложение научной проблемы, результатов научного исследования, содержащихся в одном или нескольких произведениях идей и т. п. Реферат является научной работой, поскольку содержит в себе элементы научного исследования. Изложение текста и оформление реферата необходимо выполнять в соответствии с требованиями государственного стандарта: - ГОСТ 7.32-2001 ?Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления?. - ГОСТ 7.1-2003 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.80-2000 ?Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления?. - ГОСТ 7.82?2001 ?Библиографическая запись. Библиографическое описание электронных ресурсов?. Реферат докладывается на практическом занятии в сопровождении мультимедийной презентации. Результаты рефератов фиксируются в ?Ведомости текущего контроля знаний в семестре?. Тема реферата: Молекулярно-генетический идентификационный анализ: возможности метода и перспективы. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе. Молекулярная генеалогия.

#### **Тема . Итоговая форма контроля**

Примерные вопросы к зачету:

Итоговый контроль осуществляется в форме устного зачета, на котором студентам необходимо ответить на вопросы билетов. Результат зачета проставляется в приложении к диплому.

На зачете студент имеет возможность получить максимальное число баллов - 50. Студент может получить следующие оценки с учетом продемонстрированных знаний:

- 41-50 баллов - студент должен безошибочно ответить на вопросы, представленные в билете, а также продемонстрировать свободное владение материалом при ответе на дополнительные вопросы;
- 31-40 баллов - студент безошибочно ответил на вопросы, представленные в билете, none точно или не в полном объеме раскрыл дополнительно заданные вопросы;
- 21-30 баллов - студент ответил на вопросы, представленные в билете, но затрудняется в ответах на дополнительные вопросы;
- 11-20 баллов - студент затрудняется в ответах на вопросы билета, отвечает только после наводящих вопросов, демонстрируя слабое знание при ответе на дополнительные вопросы;
- 10 баллов и менее - студент продемонстрировал слабые знания при ответе на вопросы, сформулированные в билете, не ответил ни на один из дополнительных вопросов;
- 0 баллов - студент не ответил ни на один из вопросов билета. После подготовки по второму (дополнительному) билету также не продемонстрировал знаний по данному предмету. Студент, не явившийся на экзамен без уважительной причины, также получает 0 баллов.

Вопросы к зачету по дисциплине "Генодиагностика"

1. Проект "Геном человека".

2. Сателлитная ДНК.
3. Обращенные повторы.
4. Умеренные и низкокопийные повторы.
5. Мультигенные семейства.
6. Псевдогены.
7. Онкогены.
8. Классификация полиморфизмов генома.
9. Способы детекции полиморфизмов генома.
10. Полимеразная цепная реакция.
11. Выделение ДНК из крови.
12. Очистка нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов.
13. Рекомбинантная ДНК.
14. Генетические карты, их классификация. Оценка сцепления.
15. Соматическая гибридизация.
16. Цитогенетический анализ.
17. Схема картирования гена.
18. Картирование анонимных последовательностей ДНК.
19. Мутантные аллели.
20. Характеристика и типы мутаций.
21. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний человека.
22. Номенклатура мутаций.
23. Идентификация структурных мутаций.
24. Изоляция мутантных ДНК.
25. Популяционный анализ мутаций.
26. Частоты спонтанного мутагенеза.
27. Эндогенные механизмы возникновения мутаций.
28. Механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях.
29. Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики наследственных заболеваний. ДНК-диагностика при различных типах наследования.
30. Группы риска.
31. Поиск гетерозиготных носителей мутаций.
32. Типы нарушений структуры хромосом.
33. Болезни, обусловленные нарушением числа неполовых хромосом.
34. Болезни, связанные с нарушением числа половых хромосом.
35. Болезни, причиной которых является полиплоидия.
36. Моногенные наследственные болезни: муковисцидоз, гемофилия, фенилкетонурия.
37. Моногенные наследственные болезни: миодистрофия Дюшенна, болезни Виллебранда и Вильсона-Коновалова, синдром Леш-Нихана.
38. Моногенные наследственные болезни: адреногенитальный синдром, спинальная мышечная атрофия, атаксия Фридрейха.
39. Диагностика моногенных болезней молекулярно-генетическими методами.
40. Болезни экспансии числа тринуклеотидных повторов и антиципации.
41. Митохондриальные и пероксисомные болезни.
42. Молекулярно-генетические онкомаркеры и методы их определения.
43. Диагностика инфекционных заболеваний.
44. Молекулярная генетика спорта.
45. Молекулярная биология в судебно-медицинской экспертизе.
46. Молекулярная генеалогия.

### 7.1. Основная литература:

1. Альбертс В., Брей Д., Льюис Р. и др. Молекулярная биология клетки. 5 Т. М.: Мир, 1994.
2. Бочков Н.П. Генетика человека. Наследственность и патология. М.: Медицина, 1978. - 382 с.
3. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология: учебник для студентов вузов. М.: Академия, 2005. - 396 с.
4. Корочкин Л.И., Янковский Н.К., Боринская С.А. и др. Геном, клонирование, происхождение человека. Фрязино: Век 2, 2004. - 221 с.
5. Разин С.В., Быстрицкий А.А. Хроматин: упакованный геном. Москва: Бином. Лаборатория знаний, 2009. - 170 с.
6. Тарантул В.З. Геном человека: энциклопедия, написанная четырьмя буквами. М.: Языки славянской культуры, 2003. - 396 с.
7. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Москва, Бином, 2006. - 256 с.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: Проблемы и подходы: В 3-х томах. М.: Мир, 1990.
9. Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека: учеб. для студентов вузов. М.: ВЛАДОС, 2004. - 239 с.

### 7.2. Дополнительная литература:

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. М.: Мир, 1988. (в 3-х т.)
2. Акифьев А.П. Евгеника: вечный монстр или надежда человечества? // Знание - сила. - 1992. - ♦ 5-7. - С. 26-32, 40-41.
3. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: 2002.
4. Аскарлова А.Н. ПЦР в анализе генома. Казань, 2000.
5. Баев А.А. (ред.). Геном человека, ВИНТИ, т. 1. М., 1990.
6. Баранов В.С. Генная терапия ? медицина XXI века // СОЖ. - 1999. - N. 3.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.
8. Бочков Н.П. Клиническая генетика. М.: Медицина, 1997.
9. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены окружающей среды. М.: Медицина, 1989.
10. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М.: Мир, 2002.
11. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб: Специальная литература, 1997. - 287 с.
12. Захаров А.Ф. и др. Хромосомы человека. Атлас. М.: Медицина, 1982.
13. Зорина З.А., Полетаева И.И., Резникова Ж.И. Основы этологии и генетики поведения. М.: Изд-во МГУ, 1999.
14. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М.: МИА, 2002.
15. Карпищенко А.И. и др. Онкомаркеры и их диагностическое значение. Санкт-Петербург: Изд-во Военно медицинской академии, 1999.
16. Лазюк Г.И. (ред.) Тератология человека. М.: Медицина, 1991.
17. Льюин Б. Гены. М.: Мир, 1987.
18. Мutowин Г.Р. Основы клинической генетики. М.: Высшая школа, 2001.
19. Петросова Р.А. Основы генетики. М.: Дрофа, 2004. - 94 с.
20. Свердлов Е.Д. Проблемы и перспективы молекулярной генетики. Т. 1. М.: Наука, 2003. 427 с.



21. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2 т. М.: Мир, 1998.
22. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. М.: Мир, 1990. (в 3-х т.)
23. Янковский Н.К. Молекулярно-генетические методы в руках детектива, или опыт исследования останков семьи последнего российского императора // СОЖ. - 1996. - N. 2. - С. 21-27.

### **7.3. Интернет-ресурсы:**

Два сфинкса современной биологии -

[http://library.mephi.ru/data/scientific-sessions/2002/Security\\_Konf/1231.html](http://library.mephi.ru/data/scientific-sessions/2002/Security_Konf/1231.html)

ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения - <http://www.lab-cga.ru/articles/Jornal01/Statia1.htm>

Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Учебное пособие. [Электронный ресурс] - <http://www.nsu.ru/education/biology/genetics/>

Избыточная ДНК - генетическая квадрататура круга? 2004 г. -

[http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/NATURE/10\\_04/EXCESS.HTM](http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/NATURE/10_04/EXCESS.HTM)

Индивидуализация человека и идентификация личности: молекулярная биология в судебной экспертизе, 2003 г. - <http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/VRAN/IDENT/IDENT.HTM>

Информационно-аналитическое издание о генетике [Электронный ресурс] - <http://genoterra.ru/>

Основы генетики и селекции - <http://www.biology.asvu.ru/list.php?c=obbosnovgen>

### **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану**

Освоение дисциплины "Генодиагностика" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Микробиология и вирусология .

Автор(ы):

Яруллина Д.Р. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Ильинская О.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.