

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**

Молекулярная медицина наследственных заболеваний М2.В.3

Направление подготовки: 020400.68 - Биология

Профиль подготовки: Медико-биологические науки

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Кравцова О.А.

**Рецензент(ы):**

Фаттахова А.Н.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Алимова Ф. К.

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) доцент, к.н. Кравцова О.А. кафедра биохимии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины , Olga.Kravtsova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины Молекулярная медицина наследственных заболеваний является углубленное изучение механизмов возникновения и развития заболеваний человека, обусловленных как генетическими, так и средовыми факторами, а также знакомство магистров с основами фармакогенетики и генной терапии наследственных патологий.

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел " М2.В.3 Профессиональный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к вариативной части. Осваивается на 1 курсе, 1 семестр.

Цикл М2 В.3 - профессиональный цикл. Осваивается на 1 курсе в 1-м семестре.

### 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:

- строение генома человека
- основные типы мутаций, приводящие к развитию конкретного типа заболевания, оценивать роль средовых факторов в их развитии
- основы фармакогенетики и генной терапии

2. должен уметь:

- работать со специфическими терминами при проведении генетического анализа;
- корректно интерпретировать результаты цитологического и молекулярно-генетического анализов.

3. должен владеть:

навыками ДНК-диагностики и генной терапии наследственных заболеваний.

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) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины экзамен 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. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.	1	1-2	2	2	0	дискуссия
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.	1	3-4	2	2	0	устный опрос
3.	Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики	1	5-6	2	2	0	устный опрос
4.	Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.	1	7-8	2	2	0	устный опрос
5.	Тема 5. Патологии, обусловленные менделевским типом наследования	1	9-10	2	2	0	устный опрос
6.	Тема 6. Генетические основы онкогенеза.	1	11-12	2	2	0	устный опрос
7.	Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.	1	13-14	2	2	0	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	
8.	Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.	1	15-16	2	2	0	устный опрос
9.	Тема 9. Основы генной терапии.	1	17-18	2	2	0	тестирование
	Тема . Итоговая форма контроля	1		0	0	0	экзамен
	Итого			18	18	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

##### Тема 1. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.

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

Оценка размера генома: физический, цитологический и генетический методы. Некодирующая часть генома: сателлитная ДНК, мини- и микросателлиты. Мобильные генетические элементы: SINE, LINE, ретротранспозоны.

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

Структурные и регуляторные гены. Псевдогены и онкогены. Инвертированные и диспергированные повторы. Строение и функция в геноме. Строение гена. Экзон-интронная структура гена.

##### Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.

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

Генетический полиморфизм и мутации: сходства и отличия. Номенклатура и типы мутаций. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Индуцированные мутации. Мутагены: УФ-свет, радиация, химические мутагены. Механизмы репарации мутаций.

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

Методы идентификации мутаций и полиморфизмов известных генов. Идентификация генов наследственных заболеваний. Генетическое картирование, картирование генов на хромосомах, гибриды соматических клеток, идентификация генов методами "прогулки" и "прыжков" по хромосоме. Создание векторных библиотек.

##### Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики

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

Геномные (хромосомные) болезни. Хромосомы человека и их структурная организация. Клеточный цикл. Митоз. Мейоз и гаметогенез. Численные и структурные хромосомные мутации.

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

Дифференциальная окраска хромосом. Типы хромосомных мутаций: трисомии, моносомии, анеуплоидия по половым хромосомам, полиплоидия, делеции, дупликации, транслокации, инсерции, инверсии. Методы дифференциальной окраски хромосом. Пренатальная диагностика хромосомных болезней: биохимический скрининг и УЗИ.

##### Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.

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

Генные болезни. Каталог генов и генных болезней МакКьюсика. Моногенные заболевания человека. Сложнонаследуемые (мультифакторные) патологии.

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

Зависимость проявления наследственных патологий от возраста. Генетическая гетерогенность моногенных заболеваний: различные мутации одного гена, мутации разных генов, влияние генов-модификаторов. Идентификация генов-кандидатов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям: анализ сцепления, метод идентичных по происхождению аллелей, анализ ассоциации в популяциях и семьях, экспериментальное скрещивание модельных организмов.

#### **Тема 5. Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования**

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

Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования. Митохондриальные болезни. Болезни экспансии. Болезни накопления: генетические дефекты лизосомальных и пероксисомных ферментов.

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

Строение клеточных органелл: митохондрии, лизосомы, пероксисомы. Ферменты лизосом. Дефекты генов, кодирующих гидролазы. Зависимость тяжести клинических симптомов от типа повреждения структурных генов. Мукополисахаридозы, сфинголипидозы. Болезни ОХРОС: причины возникновения и симптомы, возраст проявления. Болезни экспансии кодирующих повторов. Методы ДНК-диагностики болезней экспансии.

#### **Тема 6. Генетические основы онкогенеза.**

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

Генетические основы онкогенеза. Молекулярные механизмы канцерогенеза: двухударная модель. Роль наследственных факторов в возникновении онкологических заболеваний. Источники нестабильности генома при онкологических заболеваниях.

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

Вирусные и клеточные онкогены. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов. Гены-супрессоры опухолевого роста. Нарушения регуляции клеточного цикла. Программируемая клеточная гибель.

#### **Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.**

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

Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг и наследственные патологии. Метилирование ДНК как эпигенетическая метка.

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

Синдром Прадера-Вилли и синдром Ангельмана как модели изучения эпигенетической регуляции. Методы диагностики.

#### **Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.**

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

Генетический контроль фармакокинетики лекарственных средств: белки-переносчики лекарственных средств. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях.

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

Генетический полиморфизм метаболизма лекарственных средств. Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков ЛС. Частная фармакогенетика: генетический полиморфизм бета-адренорецепторов, АПФ. Изменение фармакологического ответа при генетических заболеваниях.

#### **Тема 9. Основы генной терапии.**

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

Генотерапия в лечении инфекционных, онкологических и других наследственных заболеваний. Трансдоминантные негативные белки, противинфекционные клеточные белки, одноцепочечные антитела. Физические, химические и биологические методы переноса гена.

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

Антисмысловые нуклеотидные последовательности как инструмент регуляции экспрессии генов. Механизм действия антисенсов. Средства доставки антисенса в клетку-мишень. Рибозимы: механизм действия. Методы, основанные на избирательной продукции целевого белка. Генетическое конструирование цитотоксических Т-лимфоцитов. Тканеспецифичная генотерапия. Суицидные гены.

#### 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. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.	1	1-2		2	дискуссия
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.	1	3-4	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
3.	Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики	1	5-6	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
4.	Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.	1	7-8	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
5.	Тема 5. Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования	1	9-10	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
6.	Тема 6. Генетические основы онкогенеза.	1	11-12	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
7.	Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.	1	13-14	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
8.	Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.	1	15-16	подготовка к устному опросу	4	устный опрос
9.	Тема 9. Основы генной терапии.	1	17-18	подготовка к тестированию	6	тестирование
	Итого				36	

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

Различные виды лекций: вводная, мотивационная, подготовительная, интегрирующая, проблемная; практические занятия в виде семинаров и дискуссий.

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

### **Тема 1. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.**

дискуссия , примерные вопросы:

дискуссия , примерные вопросы: Опрос по предшествующим дисциплинам для оценки уровня знаний магистра.

### **Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Структурная организация генома эукариот 2. Экзон-интронная структура. Вырожденность генетического кода. 3. Мобильные элементы генома: особенности строения, примеры. 4. Сателлитная ДНК: особенности строения, примеры.

### **Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Структурные и регуляторные гены. Псевдогены. Онкогены. 2. Генетический полиморфизм и мутации. Сходства и отличия. 3. Номенклатура и типы мутаций. 4. Спонтанный мутагенез. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. 5. Индуцированный мутагенез. Мутагены. 6. Основные системы репарации мутаций.

### **Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Хромосомы человека, структурная организация. Дифференциальная окраска хромосом. 2. Клеточный цикл. 3. Митоз. Мейоз и гаметогенез. 4. Численные хромосомные мутации. 5. Структурные хромосомные мутации.

### **Тема 5. Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Генные болезни. Каталог генов и генных болезней МакКьюсика. 2. Идентификация генов. Генетическое картирование. 3. Картирование генов на хромосомах (цитогенетическое картирование), гибриды соматических клеток. 4. Метод "прогулки по хромосоме". 5. Метод "прыжков по хромосоме".

### **Тема 6. Генетические основы онкогенеза.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Моногенные болезни. Определение, специфика. Зависимость проявления наследственных патологий от возраста. 2. Генетическая гетерогенность моногенных заболеваний: различные мутации одного гена, мутации разных генов, влияние генов-модификаторов. 3. Моногенные заболевания, вызванные точечными мутациями. 4. Болезни, вызванные крупными перестройками и ли делециями отдельных участков генов.

### **Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Лизосомные болезни. 2. Пероксисомные болезни. 3. Болезни экспансии. Молекулярные механизмы возникновения данных патологий. Феномен антиципации. 4. Экспансия повторов в некодирующей части гена. 5. Болезни экспансии повторов в кодирующей части гена. 6. Строение митохондриальной ДНК. 7. Особенности генетики митохондриальных заболеваний. 8. Болезни ОХРНОС. Типы мутаций, вызывающих данные заболевания. 9. LHON - пример синдромов, вызванных нуклеотидными заменами в генах, кодирующих белки. 10. Мутации в генах, кодирующих тРНК (MERRF, MELAS). 11. Делеции отдельных участков мтДНК.

### **Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Идентификация генов-кандидатов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям.. 2. Эпигенетика. Явление геномного импринтинга. 3. Метилирование ДНК. Методы ДНК-диагностики степени метилирования генов.



## Тема 9. Основы генной терапии.

тестирование , примерные вопросы:

тестирование , примерные вопросы: Вопросы 1. ДНК-диагностика наследственных заболеваний. Метод полимеразной цепной реакции. 2. Модификации ПЦР. 3. Метил-специфичная ПЦР. 4. ПЦР в реальном времени. 5. SSCP-анализ. 6. DGGE-анализ. 7. Гетеродуплексный анализ. 8. Метод химического расщепления некоплементарных сайтов. 9. Метод тестирования аномального белка. 10. Секвенирование. Модификации. 11. Биочипы. 12. Поверхностный плазмонный резонанс (SPR-анализ). 12. Масс-спектрометрия (MALDI-TOEF).

## Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к экзамену:

Текущий контроль включает 10-15 минутный устный опрос один раз в 2-3 недели по итогам лекций и практических занятий.

Самостоятельная работа магистров включает повторение лекционного материала, работа с основной и дополнительной литературой, подготовка к практическим занятиям и устным опросам.

Вопросы к экзамену

1. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.
2. Оценка размера генома человека: физический цитологический, генетический методы.
3. Некодирующая часть ДНК: сателлитная ДНК, мини- и микросателлиты.
4. Мобильные генетические элементы. Роль Alu- и KpnI- повторов в развития наследственных патологий.
5. Инвертированные и диспергированные повторы.
6. Экзон-интронное строение гена.
7. Структурные и регуляторные гены. Псевдогены. Онкогены.
8. Генетический полиморфизм и мутации. Сходства и отличия.
9. Номенклатура и типы мутаций.
10. Спонтанный мутагенез. Эндогенные механизмы возникновения мутаций.
11. Индуцированный мутагенез. Мутагены.
12. Хромосомы человека, структурная организация. Дифференциальная окраска хромосом.
13. Клеточный цикл.
14. Митоз. Мейоз и гаметогенез.
15. Численные хромосомные мутации.
16. Структурные хромосомные мутации.
17. Генные болезни. Каталог генов и генных болезней МакКьюсика.
18. Идентификация генов. Генетическое картирование.
19. Картирование генов на хромосомах (цитогенетическое картирование), гибриды соматических клеток.
20. Метод "прогулки по хромосоме".
21. Метод "прыжков по хромосоме".
22. Моногенные болезни. Определение, специфика. Зависимость проявления наследственных патологий от возраста.
23. Генетическая гетерогенность моногенных заболеваний: различные мутации одного гена, мутации разных генов, влияние генов-модификаторов.
24. Моногенные заболевания, вызванные точечными мутациями.
25. Болезни, вызванные крупными перестройками и ли делециями отдельных участков генов.
26. Лизосомные болезни.
27. Пероксисомные болезни.

28. Болезни экспансии. Молекулярные механизмы возникновения данных патологий. Феномен антиципации.
29. Экспансия повторов в некодирующей части гена.
30. Болезни экспансии повторов в кодирующей части гена.
31. Строение митохондриальной ДНК.
32. Особенности генетики митохондриальных заболеваний.
33. Болезни OXPHOS. Типы мутаций, вызывающих данные заболевания.
34. LHON - пример синдромов, вызванных нуклеотидными заменами в генах, кодирующих белки.
35. Мутации в генах, кодирующих тРНК (MERRF, MELAS).
36. Делеции отдельных участков мтДНК.
37. Сложнонаследуемые заболевания. Особенности мультифакторных патологий.
38. Идентификация генов-кандидатов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям..
39. Эпигенетика. Явление геномного импринтинга.
40. Метилирование ДНК. Методы ДНК-диагностики степени метилирования генов.
41. Синдром Прадера-Вилли и синдром Ангельмана как модели изучения эпигенетической регуляции.
42. Молекулярные основы канцерогенеза. Вирусно-генетическая и гормональная теории канцерогенеза.
43. Вирусные и клеточные онкогены.
44. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
45. Нарушения регуляции клеточного цикла.
46. Апоптоз.
47. Источники нестабильности генома при онкологических заболеваниях.
48. ДНК-диагностика наследственных заболеваний. Метод полимеразной цепной реакции.
49. Модификации ПЦР.
50. Метил-специфичная ПЦР.
51. ПЦР в реальном времени.
52. SSCP-анализ.
53. DGGE-анализ.
54. Гетеродуплексный анализ.
55. Метод химического расщепления некомплементарных сайтов.
56. Метод тестирования аномального белка.
57. Секвенирование. Модификации.
58. Биочипы.
59. Поверхностный плазмонный резонанс (SPR-анализ).
60. Масс-спектрометрия (MALDI-TOEF).
61. Генетический контроль фармакокинетики лекарственных средств.
62. Изменение фармакологического ответа при наследственных патологиях.
63. Генотерапия в лечении наследственных заболеваний.
64. Антисмысловые нуклеотидные последовательности. Механизм действия, способы доставки антисенса в клетку-мишень.
65. Рибозимы. Строение, механизмы действия.
66. Трансдоминантные негативные белки.
67. Противовирусные клеточные белки.
68. Одноцепочечные антитела.
69. Генетическое конструирование цитотоксических Т-лимфоцитов.

70. Тканеспецифическая генотерапия. Суицидные гены. Методы переноса гена (физические, химические, биологические).

### **Тема 1. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.**

дискуссия , примерные вопросы:

дискуссия , примерные вопросы: Опрос по предшествующим дисциплинам для оценки уровня знаний магистра.

### **Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Структурная организация генома эукариот 2. Экзон-интронная структура. Вырожденность генетического кода. 3. Мобильные элементы генома: особенности строения, примеры. 4. Сателлитная ДНК: особенности строения, примеры.

### **Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Структурные и регуляторные гены. Псевдогены. Онкогены. 2. Генетический полиморфизм и мутации. Сходства и отличия. 3. Номенклатура и типы мутаций. 4. Спонтанный мутагенез. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. 5. Индуцированный мутагенез. Мутагены. 6. Основные системы репарации мутаций.

### **Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Хромосомы человека, структурная организация. Дифференциальная окраска хромосом. 2. Клеточный цикл. 3. Митоз. Мейоз и гаметогенез. 4. Численные хромосомные мутации. 5. Структурные хромосомные мутации.

### **Тема 5. Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Генные болезни. Каталог генов и генных болезней МакКьюсика. 2. Идентификация генов. Генетическое картирование. 3. Картирование генов на хромосомах (цитогенетическое картирование), гибриды соматических клеток. 4. Метод "прогулки по хромосоме". 5. Метод "прыжков по хромосоме".

### **Тема 6. Генетические основы онкогенеза.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Моногенные болезни. Определение, специфика. Зависимость проявления наследственных патологий от возраста. 2. Генетическая гетерогенность моногенных заболеваний: различные мутации одного гена, мутации разных генов, влияние генов-модификаторов. 3. Моногенные заболевания, вызванные точечными мутациями. 4. Болезни, вызванные крупными перестройками и ли делециями отдельных участков генов.

### **Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Лизосомные болезни. 2. Пероксисомные болезни. 3. Болезни экспансии. Молекулярные механизмы возникновения данных патологий. Феномен антиципации. 4. Экспансия повторов в некодирующей части гена. 5. Болезни экспансии повторов в кодирующей части гена. 6. Строение митохондриальной ДНК. 7. Особенности генетики митохондриальных заболеваний. 8. Болезни ОХРНОС. Типы мутаций, вызывающих данные заболевания. 9. LHON - пример синдромов, вызванных нуклеотидными заменами в генах, кодирующих белки. 10. Мутации в генах, кодирующих тРНК (MERRF, MELAS). 11. Делеции отдельных участков мтДНК.

### **Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.**

устный опрос , примерные вопросы:

устный опрос , примерные вопросы: Вопросы 1. Идентификация генов-кандидатов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям.. 2. Эпигенетика. Явление геномного импринтинга. 3. Метилирование ДНК. Методы ДНК-диагностики степени метилирования генов.

### **Тема 9. Основы генной терапии.**

тестирование , примерные вопросы:

тестирование , примерные вопросы: Вопросы 1. ДНК-диагностика наследственных заболеваний. Метод полимеразной цепной реакции. 2. Модификации ПЦР. 3. Метил-специфичная ПЦР. 4. ПЦР в реальном времени. 5. SSCP-анализ. 6. DGGE-анализ. 7. Гетеродуплексный анализ. 8. Метод химического расщепления некоплементарных сайтов. 9. Метод тестирования аномального белка. 10. Секвенирование. Модификации. 11. Биочипы. 12. Поверхностный плазмонный резонанс (SPR-анализ). 12. Масс-спектрометрия (MALDI-TOEF).

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

Примерные вопросы к экзамену:

Текущий контроль включает 10-15 минутный устный опрос один раз в 2-3 недели по итогам лекций и практических занятий.

Самостоятельная работа магистров включает повторение лекционного материала, работа с основной и дополнительной литературой, подготовка к практическим занятиям и устным опросам.

Вопросы к экзамену

1. Геном человека. Определение генома и его основных элементов.
2. Оценка размера генома человека: физический цитологический, генетический методы.
3. Некодирующая часть ДНК: сателлитная ДНК, мини- и микросателлиты.
4. Мобильные генетические элементы. Роль Alu- и KpnI- повторов в развития наследственных патологий.
5. Инвертированные и диспергированные повторы.
6. Экзон-интронное строение гена.
7. Структурные и регуляторные гены. Псевдогены. Онкогены.
8. Генетический полиморфизм и мутации. Сходства и отличия.
9. Номенклатура и типы мутаций.
10. Спонтанный мутагенез. Эндогенные механизмы возникновения мутаций.
11. Индуцированный мутагенез. Мутагены.
12. Хромосомы человека, структурная организация. Дифференциальная окраска хромосом.
13. Клеточный цикл.
14. Митоз. Мейоз и гаметогенез.
15. Численные хромосомные мутации.
16. Структурные хромосомные мутации.
17. Генные болезни. Каталог генов и генных болезней МакКьюсика.
18. Идентификация генов. Генетическое картирование.
19. Картирование генов на хромосомах (цитогенетическое картирование), гибриды соматических клеток.
20. Метод "прогулки по хромосоме".
21. Метод "прыжков по хромосоме".
22. Моногенные болезни. Определение, специфика. Зависимость проявления наследственных патологий от возраста.
23. Генетическая гетерогенность моногенных заболеваний: различные мутации одного гена, мутации разных генов, влияние генов-модификаторов.
24. Моногенные заболевания, вызванные точечными мутациями.
25. Болезни, вызванные крупными перестройками и ли делециями отдельных участков генов.

26. Лизосомные болезни.
27. Пероксисомные болезни.
28. Болезни экспансии. Молекулярные механизмы возникновения данных патологий. Феномен антиципации.
29. Экспансия повторов в некодирующей части гена.
30. Болезни экспансии повторов в кодирующей части гена.
31. Строение митохондриальной ДНК.
32. Особенности генетики митохондриальных заболеваний.
33. Болезни ОХРНОС. Типы мутаций, вызывающих данные заболевания.
34. LHON - пример синдромов, вызванных нуклеотидными заменами в генах, кодирующих белки.
35. Мутации в генах, кодирующих тРНК (MERRF, MELAS).
36. Делеции отдельных участков мтДНК.
37. Сложнонаследуемые заболевания. Особенности мультифакторных патологий.
38. Идентификация генов-кандидатов предрасположенности к мультифакторным заболеваниям..
39. Эпигенетика. Явление геномного импринтинга.
40. Метилирование ДНК. Методы ДНК-диагностики степени метилирования генов.
41. Синдром Прадера-Вилли и синдром Ангельмана как модели изучения эпигенетической регуляции.
42. Молекулярные основы канцерогенеза. Вирусно-генетическая и гормональная теории канцерогенеза.
43. Вирусные и клеточные онкогены.
44. Физиологическая роль клеточных протоонкогенов.
45. Нарушения регуляции клеточного цикла.
46. Апоптоз.
47. Источники нестабильности генома при онкологических заболеваниях.
48. ДНК-диагностика наследственных заболеваний. Метод полимеразной цепной реакции.
49. Модификации ПЦР.
50. Метил-специфичная ПЦР.
51. ПЦР в реальном времени.
52. SSCP-анализ.
53. DGGE-анализ.
54. Гетеродуплексный анализ.
55. Метод химического расщепления некомплементарных сайтов.
56. Метод тестирования аномального белка.
57. Секвенирование. Модификации.
58. Биочипы.
59. Поверхностный плазмонный резонанс (SPR-анализ).
60. Масс-спектрометрия (MALDI-TOEF).
61. Генетический контроль фармакокинетики лекарственных средств.
62. Изменение фармакологического ответа при наследственных патологиях.
63. Генотерапия в лечении наследственных заболеваний.
64. Антисмысловые нуклеотидные последовательности. Механизм действия, способы доставки антисенса в клетку-мишень.
65. Рибозимы. Строение, механизмы действия.
66. Трансдоминантные негативные белки.
67. Противовирусные клеточные белки.

68. Одноцепочечные антитела.
69. Генетическое конструирование цитотоксических Т-лимфоцитов.
70. Тканеспецифическая генотерапия. Суицидные гены. Методы переноса гена (физические, химические, биологические).

### **7.1. Основная литература:**

1. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина ; под ред. Н. П. Бочкова. - 4-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 592 с. : ил. (ЭБС, адрес доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970426760.html>)
2. Применение молекулярных методов исследования в генетике: Учебное пособие / Л.Н. Нефедова. - М.: НИЦ Инфра-М, 2012. - 104 с. (ЭБС, адрес доступа <http://znanium.com/go.php?id=302262>)
3. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебник для вузов / Под ред. О.О. Янушевича., - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. (ЭБС, адрес доступа <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970411315.html>)

### **7.2. Дополнительная литература:**

1. Генетика: химический и медико-биологический аспекты / В. Г. Граник - М.: Вузовская книга, 2011. - 437 с. (300 экз).
2. ПЦР в реальном времени / Под ред. д.б.н. Д.В. Ребрикова - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний., 2011. - 223с. (ЭБС, адрес доступа: <http://e.lanbook.com/view/book/8804/>)

### **7.3. Интернет-ресурсы:**

База знаний по биологии человека - <http://www.humbio.ru>  
База цитирования PubMed - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>  
Каталог генов GeneCard - <http://www.genecards.org>  
Каталог МакКьюсика - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>  
Форум молекулярных биологов - <http://www.molbiol.ru>

### **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)**

Освоение дисциплины "Молекулярная медицина наследственных заболеваний" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, УМК, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе Издательства "Лань", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС Издательства "Лань" включает в себя электронные версии книг издательства "Лань" и других ведущих издательств учебной литературы, а также электронные версии периодических изданий по естественным, техническим и гуманитарным наукам. ЭБС Издательства "Лань" обеспечивает доступ к научной, учебной литературе и научным периодическим изданиям по максимальному количеству профильных направлений с соблюдением всех авторских и смежных прав.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Для проведения лекционных и практических занятий имеется учебная аудитория, оснащенная мультимедийной техникой.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Медико-биологические науки.

Автор(ы):

Кравцова О.А. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Фаттахова А.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.