

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Инженерный институт



**Программа дисциплины**

**Молекулярная медицина наследственных заболеваний М2.ДВ.2**

Направление подготовки: 201000.68 - Биотехнические системы и технологии

Профиль подготовки: Медико-биологические аппараты, системы и комплексы

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 Инженерного института:

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

Регистрационный No 86816014

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 и биотехнологии отделение биологии и биотехнологии , 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.ДВ.2 Профессиональный" основной образовательной программы 201000.68 Биотехнические системы и технологии и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 2 курсе, 3 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
ОК-1 (общекультурные компетенции)	способность совершенствовать и развивать свой интеллектуальный и общекультурный уровень
ПК-16 (профессиональные компетенции)	способность анализировать современное состояние проблем в предметной области биотехнических систем и технологий (включая биомедицинские и экологические задачи), ставить цели и задачи научных исследований
ПК-17 (профессиональные компетенции)	способность выбирать оптимальные методы и методики изучения свойств биологических объектов и формировать программы исследований
ПК-19 (профессиональные компетенции)	способность ставить задачи исследования, выбирать методы экспериментальной работы, интерпретировать и представлять результаты научных исследований
ПК-3 (профессиональные компетенции)	способность понимать основные проблемы в своей предметной области, выбирать методы и средства их решения

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.

4. должен демонстрировать способность и готовность:

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

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

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетных(ые) единиц(ы) 144 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 3 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.	3	1-2	2	2	0	
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.	3	3-4	2	4	0	
3.	Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики	3	5-6	0	2	0	
4.	Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.	3	7-8	0	4	0	
5.	Тема 5. Патологии, обусловленные менделевским типом наследования	3	9-10	0	4	0	
6.	Тема 6. Генетические основы онкогенеза.	3	11-12	0	2	0	

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
7.	Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.	3	13-14	0	4	0	
8.	Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.	3	15-16	0	2	0	
9.	Тема 9. Основы генной терапии.	3	17-18	2	8	0	
	Тема . Итоговая форма контроля	3		0	0	0	зачет
	Итого			6	32	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

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

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

Определение генома и его основных элементов. Оценка размера генома: физический, цитологический и генетический методы. Некодирующая часть генома: сателлитная ДНК, мини- и микросателлиты. Мобильные генетические элементы.

###### **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.

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

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

Генетический полиморфизм и мутации: сходства и различия. Номенклатуры и типы мутаций. Частота спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы возникновения мутаций. Индуцированные мутации: УФ-свет, радиация, химические мутагены.

###### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Методы идентификации мутаций и полиморфизма 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

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

Хромосомы человека и их структурная организация. Клеточный цикл: митоз, мейоз и гаметогенез. Численные и структурные хромосомные мутации. Дифференциальная окраска хромосом. Типы хромосомных мутаций: трисомии, моносомии, анеуплоидии по половым хромосомам, полиплоидия, делеции, дупликации, транслокации, инсерции, инверсии. Методы дифференциальной окраски хромосом. Пренатальная диагностика хромосомных болезней.

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

###### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Каталог генов и генных болезней МакКьюсика. Моногенные заболевания человека. Сложно наследуемые (мультифакторные) патологии. 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, метод ассоциации в популяциях и семьях, экспериментальное скрещивание модельных организмов.

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

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Митохондриальные болезни. Болезни экспансии. Болезни накопления: лизосомные и пероксисомные патологии. Строение клеточных органелл: митохондрии, лизосомы, пероксисомы. Ферменты лизосом. Дефекты генов, кодирующих гидролазы: мукополисахаридозы, сфинголипидозы. Болезни OXPHOS: причины возникновения и симптомы, возраст проявления. Болезни экспансии кодирующих и некодирующих повторов. Зависимость тяжести клинических симптомов от типа повреждения структурных генов.

**Тема 6. Генетические основы онкогенеза.**

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

Молекулярные механизмы канцерогенеза: двухударная модель. Роль наследственных факторов в возникновении онкологических заболеваний. Источники нестабильности генома при онкологических заболеваниях. Вирусные и клеточные онкогены. Физиологическая роль протоонкогенов. Гены-супрессоры опухолевого роста. Нарушение регуляции клеточного цикла. Программированная клеточная гибель.

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

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Метилирование ДНК как эпигенетическая метка. Синдром Прадера-Вилли и синдром Ангельмана как модель изучения эпигенетической регуляции.

**Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.**

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

Генетический контроль фармакокинетики лекарственных средств: белки-переносчики ЛС. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях. Частная фармакогенетика: генетический полиморфизм бета-адренорецепторов, АПФ.

**Тема 9. Основы генной терапии.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Генотерапия в лечении инфекционных, онкологических и других наследственных заболеваниях. Трансдоминантные негативные белки, противоиные клеточные белки, одноцепочечные антитела. Физические, химические и биологические методы переноса генетической информации.

**практическое занятие (8 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. Тканеспецифическая 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.

3

1-2

Подготовка к  
лекционному  
курсу

10

Дискуссия

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
2.	Тема 2. Генетический полиморфизм и мутации. Механизмы возникновения мутаций.	3	3-4	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
3.	Тема 3. Хромосомные болезни. Структурные мутации. Методы диагностики	3	5-6	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
4.	Тема 4. Генные болезни. Моно- и полигенные патологии ? сходства и отличия.	3	7-8	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
5.	Тема 5. Патологии, обусловленные неменделевским типом наследования	3	9-10	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
6.	Тема 6. Генетические основы онкогенеза.	3	11-12	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
7.	Тема 7. Эпигенетическая регуляция генов. Геномный импринтинг.	3	13-14	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
8.	Тема 8. Основы клинической фармакогенетики.	3	15-16	Подготовка к устному опросу	10	Устный опрос
9.	Тема 9. Основы генной терапии.	3	17-18	Подготовка к тестированию	26	Тестирование
	Итого				106	

## 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 OXPHOS. 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 некомплементарных 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 зачету:

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 OXPHOS. 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 зачету:

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).

## 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:

GenePipe - <http://genepipe.ngc.sinica.edu.tw/variowatch/main.do>  
База данных генов человека - <http://www.genecards.org>  
База знаний по биологии человека - <http://www.humbio.ru>  
Программа для подбора праймеров - <http://bioinfo.biotec.or.th/WASP>  
Сайт по методам в молекулярной биологии - <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 "КнигаФонд", доступ к которой предоставлен студентам. Электронно-библиотечная система "КнигаФонд" реализует легальное хранение, распространение и защиту цифрового контента учебно-методической литературы для вузов с условием обязательного соблюдения авторских и смежных прав. КнигаФонд обеспечивает широкий законный доступ к необходимым для образовательного процесса изданиям с использованием инновационных технологий и соответствует всем требованиям новых ФГОС ВПО.

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 201000.68 "Биотехнические системы и технологии" и магистерской программе Медико-биологические аппараты, системы и комплексы .



Автор(ы):

Кравцова О.А. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Фаттахова А.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.