

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
биологический факультет



ВРЕМЕННАЯ ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

1. 5. 7. Генетика

Кафедра генетики биологического факультета МГУ

Шифр и наименование области науки: 1.5. Биологические науки

Наименование отраслей науки, по которым присуждаются ученые степени:
Биологические науки

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 4 от 31 марта 2022 г.)

Москва 2022

I. Описание программы:

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы и области знания, в основе данной программы лежат следующие дисциплины:
Современные проблемы биологии по специальности (генетика).

II. Основные разделы и вопросы к экзамену:

1. Состояние и развитие современной генетики:

- Предмет и задачи генетики, ее место и роль в современной биологии. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, экологии.
- Главные направления развития современной генетики. Основные методы генетических исследований.

2. Материальные основы наследственности

- Понятие о генетической информации. Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности. Локализация генов в хромосомах. Роль цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации.
- Деление клетки и воспроизведение. Митотический цикл и фазы митоза. Мейоз и образование гамет. Конъюгация хромосом. Редукция числа хромосом. Генетическая роль митоза и мейоза.
- Кариотип. Парность хромосом в соматических клетках. Гомологичные хромосомы. Специфичность морфологии и числа хромосом.
- Молекулярные основы наследственности. Истоки биохимической генетики. Концепция "один ген - один полипептид". Белок как элементарный признак.
- Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот (трансформация у бактерий, опыты с вирусами). Структура ДНК и РНК. Модель ДНК Уотсона и Крика. Функции нуклеиновых кислот в реализации генетической информации: репликация, транскрипция и трансляция. Методологическое значение принципа передачи генетической информации: ДНК → РНК → белок.
- Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Вырожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.
- Строение хромосом: хроматида, хромомеры, эухроматические и гетерохроматические районы хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Репликация хромосом. Политеции. Онтогенетическая изменчивость хромосом.
- Молекулярная организация хромосом прокариот и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы.

3. Генетический анализ.

1. Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический, мутационный, цитогенетический, генеалогический, популяционный, близнецовый, биохимический.
2. Особенности гибридологического метода. Типы скрещиваний, применяемые в генетическом анализе. Понятие о расщеплении. Качественный и количественный компоненты расщепления. Анализ расщеплений.
3. Генетический анализ в случае полового и бесполого размножения. Особенности генетического анализа в случае нерегулярных типов полового размножения. Генетический анализ в случае апомикса, партеногенеза (мейотического и амейотического), гиногенеза, андрогенеза.
4. Генетический анализ в случае нерасхождений и потерь хромосом. Первичное и вторичное нерасхождение хромосом. Генетические схемы обнаружения нерасхождений и потерь хромосом.
5. Основы гибридологического метода: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, применение статистического метода. Разрешающая способность гибридологического метода.

4. Сцепленное наследование и кроссинговер.

1. Значение работ школы Т. Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении. Группы сцепления.
2. Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Цитологические доказательства кроссинговера.
3. Множественные перекрестья. Интерференция. Линейное расположение генов в хромосомах. Основные положения хромосомной теории наследственности по Т. Моргану.
4. Генетические карты, принцип их построения у эукариот. Использование данных цитогенетического анализа для локализации генов. Цитологические карты хромосом. Митотический кроссинговер и его использование для картирования хромосом. Построение физических карт хромосом с помощью методов молекулярной биологии.

5. Генетический анализ у прокариот.

1. Особенности микроорганизмов как объекта генетических исследований.
2. Организация генетического аппарата у бактерий. Представление о плазмидах, эпизомах и мигрирующих генетических элементах (инсерционные последовательности, транспозоны).
3. Методы, применяемые в генетическом анализе у бактерий и бактериофагов: клonalный анализ, метод селективных сред, метод отпечатков и др.

4. Особенности процессов, ведущих к рекомбинации у прокариот. Конъюгация у бактерий: половой фактор кишечной палочки. Методы генетического картирования при конъюгации. Кольцевая карта хромосом прокариот. Генетическая рекомбинация при трансформации. Трансдукция у бактерий. Общая и специфическая трансдукция. Использование трансформации и трансдукции для картирования генов.
5. Сопоставление методов генетического анализа у прокариот и эукариот.

6. Внеклеточное наследование.

1. Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования. Методы изучения: реципрокные, возвратные и поглощающие скрещивания, метод трансплантации, биохимические методы.
2. Материнский эффект цитоплазмы. Наследование завитка у моллюсков. Пластидная наследственность. Наследование пестролистности у растений. Наследование устойчивости к антибиотикам у хламидомонады. Митохондриальная наследственность. Наследование дыхательной недостаточности у дрожжей и нейроспоры.
3. Взаимодействие ядерных и внеклеточных генов. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений.
4. Инфекционные факторы внеклеточной наследственности. Наследование каппа-частиц у парамесций при разных способах размножения (при нормальной и продленной конъюгации, при аутогамии). Наследование сигма-фактора у дрозофилы.
5. Плазмидное наследование. Свойства плазмид: трансмиссивность, несовместимость, детерминирование признаков устойчивости к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, образование колицинов и др. Использование плазмид в генетических исследованиях.
6. Значение изучения нехромосомного наследования в понимании проблем эволюции клеток высших организмов, происхождения клеточных органелл - пластид и митохондрий. Эндосимбиоз.

7. Генетическая изменчивость.

1. Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Адаптивный характер модификаций.
2. Использование математических методов при анализе изменчивости организмов. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции и селекции.
3. Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Автополиплоиды, особенности мейоза и характер наследования. Аллополиплоиды. Амфидиплоидия как механизм возникновения плодовитых аллополиплоидов. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Анеуплоидия: нуллисомики, моносомики, полисомики, их использование в генетическом анализе. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов, их жизнеспособность и плодовитость.

4. Хромосомные перестройки. Внутри- и межхромосомные перестройки: делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции. Механизмы их возникновения, использование в генетическом анализе для локализации отдельных генов и составления генетических карт. Особенности мейоза при различных типах перестроек.
5. Классификация генных мутаций. Представление о прямых и обратных, генеративных и соматических, адаптивных и нейтральных, летальных и условно летальных, ядерных и неядерных, спонтанных и индуцированных мутациях. Общая характеристика молекулярной природы возникновения генных мутаций: замена оснований; выпадение или вставка оснований (нонсенс, миссенс и фреймшифт типа). Роль мобильных генетических элементов в возникновении генных мутаций и хромосомных перестроек.
6. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Многоэтапность и генетический контроль мутационного процесса.
7. Радиационный мутагенез: генетические эффекты ионизирующего излучения и УФ-лучей. Закономерности "доза-эффект".
8. Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия химических агентов. Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования.

8. Теория гена. Структура генома.

1. Представление школы Моргана о строении и функции гена. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм. Мутационная и рекомбинационная делимость гена. Работы школы Серебровского по ступенчатому аллелизму. Псевдоаллелизм. Функциональный тест на аллелизм (цис-транс-тест).
2. Исследование тонкой структуры гена на примере фага T4 (Бензер). Сопоставление физических и генетических размеров единиц карты для установления размеров гена и минимальной единицы мутирования и рекомбинации. Ген как единица функции (цистрон). Явление межаллельной комплементации, относительность критериев аллелизма.
3. Молекулярно-генетические подходы в исследовании тонкого строения генов. Перекрывание генов в одном участке ДНК. Инtron-экзонная организация генов эукариот, сплайсинг. Структурная организация генома эукариот.
4. Классификация повторяющихся элементов генома. Семейства генов. Псевдогены. Регуляторные элементы генома. Молекулярно-генетические методы картирования генома.
5. Проблемы происхождения и молекулярной эволюции генов. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике.

9. Молекулярные механизмы генетических процессов.

1. Преемственность проблем "классической" и молекулярной генетики. Мутационные модели.
2. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полуконсервативный способ репликации ДНК. Полигенный контроль процесса репликации. Схема событий в вилке репликации. Понятие о репликоне. Особенности организации и репликации хромосом эукариот.
3. Системы рестрикции и модификации. Рестрикционные эндонуклеазы.
4. Проблемы стабильности генетического материала.
5. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль и механизмы эксцизионной и постстреликативной репарации, репарация неспаренных оснований, репаративный синтез ДНК. Роль репарационных систем в обеспечении генетических процессов. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней.
6. Рекомбинация: гомологический кроссинговер, сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции. Доказательство механизма общей рекомбинации по схеме "разрыв-воссоединение". Молекулярная модель рекомбинации по Холлидею.
7. Генная конверсия. Сайт-специфическая рекомбинация: схема интеграции и исключения ДНК фага лямбда.
8. Генетический контроль и механизмы процессов транспозиции.
9. Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабильности с функциями аппарата репликации.
10. Механизмы спонтанного мутагенеза; гены мутаторы и антимутаторы. Механизмы действия аналогов оснований, азотистой кислоты, акридиновых красителей, алкилирующих агентов. Понятие о мутагенных индуцильных путях репарации; УФ-мутагенез. Мутагенез, опосредованный через процессы рекомбинации.
11. Механизмы автономной нестабильности генома, роль мобильных генетических элементов.
12. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Регуляция транскрипции на уровне промотора, функций РНК-полимеразы. Принципы негативного и позитивного контроля. Системная регуляция; роль циклической АМФ и гуанозинтрифосфата.
13. Оперонные системы регуляции (теория Жакоба и Моно). Генетический анализ лактозного оперона. Регуляция транскрипции на уровне терминации на примере триптофанового оперона.
14. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков, гормонов. Особенности организации промоторной области у эукариот.

15. Пост-транскрипционный уровень регуляции синтеза белков. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции генного действия.

10. Генетика пола

11. Половое размножение и его распространение. Эволюционное значение полового размножения – достижение генетического разнообразия для более успешной адаптации к среде обитания. Рекомбинация генетического материала как ключевой механизм, обеспечивающий генетическое разнообразие и как основная цель полового размножения.
12. Мейоз как основа полового размножения. Соотношение гаплоидной и диплоидной фаз в жизненных циклах. Рекомбинация и половой процесс у прокариот. Типы спаривания у одноклеточных эукариот при зиготической редукции. Половое размножение на основе сингамии гаплоидных продуктов мейоза и формирования нового поколения у многоклеточных эукариот при гаметической редукции.
13. Диморфный признак пол (женский/ мужской) многоклеточных организмов, репродуктивно комплементарных друг другу.
14. Детерминация пола как основа формирования полового диморфизма. Генетические и эпигенетические механизмы детерминации и дифференцировки пола.
15. Хромосомное определение пола и наследование признаков, сцепленных с полом. Структурно-функциональная организация половых хромосом и их особенности.
16. Гомо- и гетерогаметный пол; типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Гинандроморфизм.

11. Генетика развития.

1. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Стабильность генома и дифференциальная активность генов в ходе индивидуального развития. Первичная дифференцировка цитоплазмы, действие генов в раннем эмбриогенезе, амплификация генов.
2. Роль гомеозисных генов в онтогенезе. Гомеозисные гены животных и растений, строение, биологическая и молекулярная функция, особенности регуляции.
3. Тканеспецифическая активность генов. Функциональные изменения хромосом в онтогенезе (пуффи, "ламповые щетки"); роль гормонов, эмбриональных индукторов. Генетический контроль сигнальных путей у растений и животных (на примерах передачи гормональных сигналов)
4. Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плейотропное действие генов, взаимодействие генов и клеток, детерминация. Компенсация дозы генов. Взаимоотношения клеток в морфогенезе.
5. Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для

генетического картирования. Химерные (аллофенные) животные. Совместимость и несовместимость тканей.

6. Генетика иммунитета. Онкогены, онкобелки.
7. Генетический контроль дифференцировки пола. Роль генов Y-хромосомы в определении мужского пола у млекопитающих. Мутации, переопределяющие пол в ходе онтогенеза. Гормональное переопределение пола.

12. Основы генетической инженерии.

1. Задачи и методология генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Понятие о векторах. Векторы на основе плазмид и ДНК фагов.
2. Геномные библиотеки. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Проблема экспрессии гетерологических генов. Получение с помощью генетической инженерии трансгенных организмов.
3. Векторы эукариот. Дрожжи как объекты генетической инженерии. Основы генетической инженерии растений и животных: трансформация клеток высших организмов, введение генов в зародышевые и соматические клетки животных.
4. Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины и различных отраслей народного хозяйства.
5. Использование методов генетической инженерии для изучения фундаментальных проблем генетики и других биологических наук. Социальные аспекты генетической инженерии.

13. Популяционная и эволюционная генетика.

1. Понятие о виде и популяции. Популяция как естественно-историческая структура. Понятие о частотах генов и генотипов. Математические модели в популяционной генетике. Закон Харди-Вайнберга, возможности его применения. С.С. Четвериков - основоположник экспериментальной популяционной генетики.
2. Генетическая гетерогенность популяций. Методы изучения природных популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора.
3. Взаимодействие факторов динамики генетической структуры в природных популяциях. Понятие о внутрипопуляционном генетическом полиморфизме и генетическом грузе.
4. Естественный отбор как направляющий фактор эволюции популяций. Понятие о приспособленности и коэффициенте отбора. Формы отбора: движущий, стабилизирующий, диструктивный. Роль генетических факторов в эволюции.
5. Молекулярно-генетические основы эволюции. Задачи геносистематики. Значение генетики популяций для медицинской генетики, селекции, решения проблем сохранения генофонда и биологического разнообразия.

14. Генетика растений

1. Генетика растений как один из разделов генетики. Особенности растений как объекта генетических исследований. Структурно-функциональная организация генома ядра, митохондрий и хлоропластов.
2. Полиплоидия и ее роль в эволюции геномов растений, типы полиплоидов, генетические эффекты при полиплоидии.
3. Системы размножения растений и их генетический контроль. Генетические механизмы поддержания перекрестного и самопыления. Молекулярно-генетические механизмы гаметофитной и спорофитной систем самонесовместимости.
4. Апомиксис, генетические и эпигенетические механизмы. Координированное развитие зародыша и эндосперма. Явление импринтинга при развитии эндосперма покрытосеменных растений.
5. Цитоплазматическая мужская стерильность (ЦМС), роль митохондриальных мутаций и химерных белков в проявлении ЦМС, практическое использование.
6. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н.И. Вавилов). Значение наследственной изменчивости организмов для селекционного процесса и эволюции.
7. Парамутации и их отличие от генетических мутаций. Эпигенетический механизм проявления парамутаций.
8. Генетика устойчивости растений к патогенам. Симбиогенетика.
9. Инсерционный Т-ДНК и транспозонный мутагенез. Трансгенные растения в науке и практике.

15. Генетика человека.

1. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический, онтогенетический, популяционный.
2. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования. Изучение структуры и активности генома человека с помощью методов молекулярной генетики. Программа "Геном человека".
3. Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Болезни с наследственной предрасположенностью.
4. Скрининг генных дефектов. Использование биохимических методов для выявления гегерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний.
5. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология.
6. Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.
7. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека.

III. Критерии оценивания

Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене			
1	2	3	4
Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Фрагментарные знания по всем заданным вопросам, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов генетики.	Неполные знания по некоторым заданным вопросам, слабое ориентирование в материале, определенные трудности в сопоставлении и анализе сведений из нескольких разделов генетики	Полные знания, но содержащие отдельные пробелы в областях генетики, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.	Исчерпывающие знания по всем заданным вопросам, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных тем по генетике в широком смысле.

IV. Рекомендуемая основная литература:

1. Айала Ф, Кайгер Дж. Современная генетика: В 3-х т. М.: Мир, 1987-1988.
2. Алиханян С.И., Акифьев А.П., Чернин Л.С. Общая генетика: М.: Высш. школа, 1985.
3. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции: Н-Л 2010.

V. Дополнительная литература:

1. Бочкин Н.П. Клиническая генетика М.: Медицина, 1997.
2. Кайданов Л.З. Генетика популяций. М.: Высш. школа, 1996.
3. Орлова Н.Н., Глазер В.М., Ким А.И., Кокшарова Т.А., Алтухов Ю.П. Сборник задач по общей генетике. М.: МГУ, 2001.
4. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. Изд. СпбГУ, 1999.
5. Смирнов В.Г. Цитогенетика. М.: Высш. школа, 1991.
6. Lewin B. Genes VII. Oxford University Press Inc. 2000

VI. Авторы временной программы:

В.В.Зинченко д.б.н., профессор,

А.И.Ким д.б.н., профессор