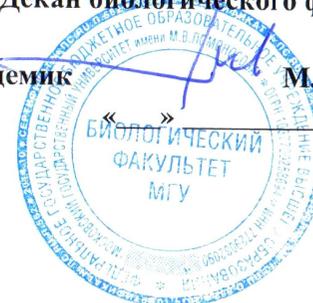


«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета МГУ

Академик  М.П.Кирпичников

2015 г.



**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

1. Код и наименование дисциплины (модуля) «**ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ ЖИВОТНЫХ**»
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Генетика**.
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (**весенний семестр**), спецкурс по выбору (читается на кафедре **генетики**)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

<b>Формируемые компетенции (код компетенции)</b>	<b>Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)</b>
<i>УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</i>	<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код <b>В1 (УК-1)</b> <b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки современных научных

	<p>достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p>Код <b>В2 (УК-1)</b></p>
<p><b>УК-2</b></p> <p><i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i></p>	<p><b>Знать:</b></p> <p>методы научно-исследовательской деятельности</p> <p>Код <b>З1 (УК-2)</b></p>
<p><b>УК-3:</b></p> <p><i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i></p>	<p><b>Владеть:</b></p> <p>технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке</p> <p>Код <b>В2 (УК-3)</b></p>
<p><b>УК-4:</b></p> <p><i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i></p>	<p><b>Владеть:</b></p> <p>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках</p> <p>Код <b>В1 (УК-4)</b></p> <p><b>Знать:</b></p> <p>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках</p> <p>Код <b>З2 (УК-4)</b></p>
<p><b>ОПК-1</b></p> <p><i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i></p>	<p><b>Уметь:</b></p> <p>собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа</p>

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. *Весенний семестр*. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего **72** академических часа, из которых **24** часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (**выполнение домашних заданий и написание реферата**).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

**ЗНАТЬ:** общая генетика, генетический анализ, молекулярная генетика, генетика человека, генетическая инженерия, рекомбинация, эмбриология, физиология человека и животных, биоинформатика.

**УМЕТЬ:** выработать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах **генетики и эпигенетики развития животных** и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области **генетики развития животных**, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

**ВЛАДЕТЬ:** современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы					Самостоятельная работа обучающегося, часы			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
Введение в генетику развития животных. Клональный анализ у животных. Генетический контроль эмбриогенеза плодовой мушки. Гены полярности. Генетический контроль эмбриогенеза плодовой мушки. Гены сегментации.	18	6					6	12		12
Гомеозисные гены плодовой мушки. Генетический контроль развития конечностей позвоночных. Молекулярные механизмы клеточной сигнализации. Генетический контроль линейного роста животных и человека.	36	12					12	24		24
Генетика стволовых клеток животных.	18	6					6		12	12

Генетический контроль полоопределения и репродуктивного развития у животных.										
<b>Промежуточная аттестация - зачет</b>										
<b>Итого:</b>	<b>72</b>	<b>24</b>					<b>24</b>	<b>36</b>	<b>12</b>	<b>48</b>

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

**Основная литература.**

1. *Gilbert S.F.* Developmental Biology. 2006. 639 P. SBN: 0878932437 (pdf 34 mb) <http://www.ebook3000.com/Scott-F--Gilbert---Developmental-Biology-163869.html>
2. *Корочкин Л.И.* Биология индивидуального развития. М. Изд-во МГУ. 2002. 264 с.
3. *Серов О.Л.* Генетика развития. Курс лекций для студентов 3 курса ФЕН НГУ. 1998 (учебное пособие <http://www.nsu.ru/education/biology/devgen/>).
4. *Рефф Р., Кофмен Т.* Эмбрионы, гены и эволюция. М. Мир. 1986. 404 с.
5. *Гилберт С.* Биология развития. М., Мир. 1994 (в 3-х томах).
6. *Корочкин Л.И.* Введение в генетику развития. М. Наука. 1999. 251 с.
7. *Голиченков В.А., Иванов Е.А., Никерясова Е.Н.* Эмбриология. М. Издательский центр «Академия». 2004. 224 с.  
*Асланян М.М., Солдатова О.П.* Генетика и происхождение пола : Учеб. пособие. — М. : Авторская академия : Т-во науч. изд. КМК, 2010. — 114 с

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),

Описание материально-технической базы.

Кафедра генетики биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): профессор кафедры **генетики Т.А.Ежова**



**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ ЖИВОТНЫХ»  
на основе карт компетенций выпускников**

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1, 0	2 1-29	3 30-59	4 60-89	5 90-100	
<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- - индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Знать:</b> методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b>	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат,

технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						<i>зачет</i>
<b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код 32(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
<b>Владеть:</b> навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
<b>Уметь:</b> собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>

## Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

### Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

- 1) Генетический контроль эмбриогенеза дрозофилы. Основные группы генов, функция. Гены поляризации, их регуляция. Понятия морфоген и организующий центр.
- 2) Генетический контроль формирования дорсо - вентральной оси (материнские соматические гены, их взаимодействие). Генетическая суть «прочтения» позиционной информации.
- 3) Гомеозисные гены животных и растений, сходство и различия. Молекулярные механизмы специфического действия *HOX*-белков (взаимодействие с белками *EXTRADENTICLE* и *HOOTHORAX*). Закономерности регуляции экспрессии *HOX*-генов (регуляция комплексами *Poly-comb* и *Tbx*).
- 4) Роль гомеобоксных генов в эмбриогенезе животных. Организация кластеров *HOX*-генов. Регуляторы *HOX*-генов позвоночных.
- 5) Генетический контроль развития конечностей.
- 6) Сигнальные пути и их компоненты. Механо – и хеморецепторы. Короткие сигнальные пути животных (восприятие стероидных гормонов, тироксина). Биологическая роль механорецепторов.
- 7) Генетическая регуляция линейного роста животных. Полифункциональность гормона роста. Регуляция экспрессии гена гормона роста *GHI* внешними и внутренними факторами. Рецептор гормона роста, изоформы, строение сигнального пути. Синдром Ларона.
- 8) Негативные регуляторы гена *GHI*. Генная сеть, регулирующая уровень гормона роста. *JAK-STAT* сигнальный путь, компоненты. Негативные регуляторы этого сигнального пути, их молекулярная функция и фенотип мутантов.
- 9) Сигнальный путь соматотропин-рилизинг гормона. Компоненты сигнального пути (*G*-белок, аденилатциклаза, протеинкиназа и др.). Функции гена *PIT*. Фенотип мутантов с нарушениями генов, контролирующих компоненты сигнального пути соматотропин-рилизинг гормона.
- 10) Соматомедин, функции. Взаимодействие между сигнальными путями соматомедина и миостатина, молекулярные механизмы. Связь между содержанием гормона роста и соматомедина и продолжительностью жизни.
- 11) Стволовые клетки и клетки ниши животных. Классификация стволовых клеток. Эмбриональные стволовые клетки. Основные группы генов, контролирующих признак стволовости, методы их выявления и изучения.

- 12) Гены, поддерживающие недетерминированное состояние и пролиферацию стволовых клеток (*Oct4*, *Sox2*, *Nanog*). Изучение их функции (эксперименты на мышах и эмбриональных стволовых клетках человека).
- 13) Генетические методы получения плюрипотентных клеток мыши и человека.
- 14) Представление о сигнальных факторах детерминации пола.
- 15) Структурно-функциональная организация половых хромосом. Роль районов супрессии рекомбинации (NRY) в обособлении и эволюции половых хромосом. Особенности структурно-функциональной организации Y-хромосомы человека.
- 16) Генетические механизмы детерминации пола – балансировый (X/A) и активная Y-хромосома (XY) и их распространение.
- 17) Молекулярно-генетические механизмы реализации соотношения половых хромосом и аутомом (X/A) у дрозофилы и нематоды. Альтернативный сплайсинг генов *Sxl*, *Tra* и *Dsx* у дрозофилы.
- 18) Генетический контроль полоопределения у млекопитающих, роль Y-хромосомы. Структура и функции гена *SRY*.
- 19) Ключевые гены (*SF1* и *WT1*), обеспечивающие структуру и функции индифферентной гонады .
- 20) Ключевые гены дифференцировки семенников - *SOX9*, *AMH*, *DMRT1* и характер их действия в онтогенезе.
- 20) Ключевые гены развития яичников – *DAX1*, *WNT4*, *RESPO1*, *FOXL2*. Участие генов *RESPO1* и *FOXL2* в подавлении развития семенников.
- 21) Эксперименты по сайт-специфической рекомбинации с целью удаления генов *Foxl2* и *Dmrt1* у взрослых мышей.
- 21) Роль мужских и женских гормонов во вторичной детерминации пола млекопитающих. Гены рецепторов гормонов – андрогенов *AR*, и эстрогенов - *ESR1,2*.
- 22) Генетический контроль детерминации пола у двудомных растений (*Carica papaya*, *Silene latifolia*, *Rumex acetosa*).
- 23) Однополые цветки I и II типа и возможные механизмы их дифференцировки.
- 24) Механизм детерминации и дифференцировки мужских и женских цветков у однодомных растений *Zea mays*. Ключевые гены развития однополого цветка кукурузы - *TS1*, *TS2*, *SKL*, *AN*, *D*.
- 25) Методы генетики развития животных. Инсерционные мутанты животных. Коллекции «нокаутированных» мутантных форм мыши. Формы «нокаута» (knockout, knockin) и «нокдауна».
- 26) Изучение закономерностей дифференцировки с использованием мозаичных организмов (на примере анализа мозаиков мыши).

- 27) Изучение явления детерминации клеток животных (степени, времени и направления) методами клонального анализа (эксперименты Г. Шпемана и Э. Хадорна).
- 28) Методология А. Стертеванта по изучению закономерностей развития зачатков имагинальных дисков с использованием гинандроморфов плодовой мушки.
- 29) Использование методов генетической хирургии для изучения индуктивных взаимодействий клеток и закономерностей развития (на примере изучения процессов нейрогенеза и развития хрящевой ткани у мыши).
- 30) Повышение точности генетической хирургии с использованием *kid* и *kis* у животных. Практическое значение методов направленного апоптоза.

## ПРОГРАММА

### зачета по спецкурсу «ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ ЖИВОТНЫХ»

**Введение.** Генетическая трактовка основных понятий генетики развития (детерминация и дифференцировка, морфоген, компетентность, организующий центр, индуктивные взаимодействия клеток). Основные проблемы, модельные объекты и методы генетики развития животных. Методы получения мутантов и трансгенных животных. Метод TILLING. Инсерционные мутанты животных. Коллекции «нокаутированных» мутантных форм мыши. Формы «нокаута» (knockout, knockin). Генный «нокдаун». Выявление специфически экспрессирующихся генов с использованием «ловушек» генов и промоторов. Особенности строения векторных конструкций, этапы исследований.

**Клональный анализ у животных.** Изучение клеточных взаимодействий с использованием генетических химер и мозаиков. Изучение явления детерминации клеток методами клонального анализа (эксперименты Г. Шлемана и Э. Хадорна). Явление трансдетерминации. Принципы «онтогенетической картографии» (А. Стертевант - изучение закономерностей развития зачатков имагинальных дисков с использованием гинандроморфов плодовой мушки). Определение числа инициальных клеток. Генетическое удаление клеток и тканей (изучение закономерностей нейрогенеза и развития хрящевой ткани). Прикладное использование генетической «хирургии». Повышение точности генетической хирургии с использованием генов *kid* и *kis* у животных.

**Генетический контроль эмбриогенеза плодовой мушки. Гены полярности.** Основные группы генов, контролирующих эмбриогенез дрозофилы. Материнские гены зародышевого пути и их участие в контроле формирования передне - задней оси. Механизмы транспорта мРНК. Взаимодействие генов *BICOID*, *NANOS* и *HUNCHBACK* при детерминации переднее - задней оси в яйце дрозофилы. Функция гена *OSKAR*. Генетический контроль формирования дорсо - вентральной оси (материнские соматические гены *TOLL* и *DORSAL*, их взаимодействие). Трансформация количественных различий концентрации морфогена в качественно различные состояния генов-мишеней - генетическая суть «прочтения» позиционной информации.

**Генетический контроль эмбриогенеза плодовой мушки. Гены сегментации.** Гены сегментации – зиготические гены, определяющие число и полярность сегментов (*gap* - гены, гены парного правила, гены полярности сегментов). Взаимодействие между генами полярности и *gap*-генами (на примере *BICOID* и *KRUPPEL*). Особенности экспрессии и регуляции генов сегментации (на примерах генов парного правила *FUSHI-TARAZU* и *EVEN-SKIPPED*). Взаимодействие генов полярности сегментов *WINGLESS* и *HEDGEHOG*.

**Гомеозисные гены плодовой мушки.** Понятие «гомеозис» У. Бэтсона. Гомеозисные мутации дрозофилы, особенности структуры гомеозисных генов. Фенотипическое проявление мутаций. Колинеарность расположения генов на хромосоме и последовательности расположения контролируемых ими органов на теле будущей мухи. Взаимодействие гомеозисных генов дрозофилы и «полярность» проявления мутаций. Молекулярные механизмы специфического действия HOX-белков (взаимодействие с белками EXTRADENTICLE и HOMOTHORAX). Закономерности регуляции экспрессии HOX-генов (регуляция «соседями», регуляция малыми РНК, регуляция комплексами Poly-comb и Trx).

**Гомеозисные гены позвоночных.** Генетический контроль детерминации сомитов. Роль гомеобоксных генов (HOX-генов) в эмбриогенезе животных, фенотип мутантов. Эволюционная консервативность структуры гомеобоксных генов животных. Роль HOX генов в разметке передне-задней оси эмбриона позвоночных, в контроле гастрюляции и органогенеза. Связь между особенностями экспрессии HOX-генов и особенностями морфологии. Роль ретиноевой кислоты в функционировании организующих центров и регуляции экспрессии HOX-генов хордовых и позвоночных. Влияние этанола на синтез ретиноевой кислоты. Другие регуляторы экспрессии гомеозисных генов.

**Генетический контроль развития конечностей позвоночных.** Роль гомеозисных генов в развитии конечностей. Участие HOX-генов в определении положения и типа конечностей, осевой разметке и разметке верхней и нижней сторон конечностей) и других систем органов. Организующие центры почки конечности. Гены *FGF8*, *FGF10*, кодирующие ростовые факторы, их роль в инициации миграции и пролиферации клеток почки конечности. Паракринный фактор Shh. Взаимодействие генов, контролирующих их образование при становлении трех осей развивающейся конечности. Ген *VMP4* и его роль в контроле апоптоза межпальцевых перегородок.

**Молекулярные механизмы клеточной сигнализации.** Универсальность молекулярно-генетических механизмов клеточной сигнализации животных и растений. Сигналы эндокринные, паракринные, межклеточные и аутокринные. Скорость передачи различных сигналов. Короткие сигнальные пути животных (восприятие стероидных гормонов, ретиноевой кислоты, витамина Д, тироксина). Хеморецепторы животных. Представление о механорецепторах (кадгерины, интегрины, селектины). Роль механорецепторов в контроле адгезии клеток и клеточных миграций. Изменение силы адгезионных контактов между клетками в эмбриогенезе.

**Генетический контроль линейного роста животных и человека.** Сигнальные системы животных на примере гормональных сигнальных систем. Карликовость и гигантизм, обусловленные соматотропной недостаточностью или избытком уровня гормона роста (ГР). Регуляция гена человека *GHI*, кодирующего ГР, другими белковыми гормонами (соматотропин-рилизинг гормоном, соматотропином, соматомедином). Сигнальный путь соматотропин-рилизинг гормона. Негативные регуляторы гена *GHI*. Рецептор ГР, изоформы. JAK-STAT

сигнальный путь и его негативные регуляторы. Соматомедин; его роль в регуляции продолжительности жизни. Трансгенные животные с геном гормона роста и его регуляторами.

**Генетика стволовых клеток животных.** Стволовые клетки животных, их функция, классификация, история открытия. Клетки «ниши», функция. Методы выявления генов, контролирующих поддержание стволовых клеток. Ключевые регуляторные гены, поддерживающие стволовость эмбриональных стволовых клеток – *Oct4*, *Sox2*, *Nanog*. Изучение их функции с использованием генов рекомбиназ. Методы получения генетически модифицированных клеток на основе стволовых клеток. Роль эпигенетических механизмов в поддержании стволовости. Эксперименты по генетическому перепрограммированию соматических клеток. Индуцированная плюрипотентность соматических клеток. Стволовые клетки и терапия. Перспективы и потенциальная опасность.

**Генетический контроль полоопределения и репродуктивного развития у животных и человека.** Общие принципы формирования пола у животных – детерминация и дифференцировка пола. Бисексуальность первичных гонад животных. **Детерминация** как установление направления развития мужских или женских репродуктивных органов. Факторы детерминации, их природа. Эпигенетические механизмы детерминации пола при эпигамном типе определения пола. Генетические механизмы детерминации при сингамном определении пола. Коэволюция механизмов детерминации пола и половых хромосом. Структурно-функциональная организация половых хромосом, роль в поддержании полового диморфизма. Значение районов супрессии рекомбинации (NRY) в обособлении и эволюции половых хромосом. Соотношение числа X-хромосом к набору аутосом (X/A) у дрозофилы и нематоды как фактор детерминации. Молекулярно-генетический механизм подсчета числа X-хромосом и аутосом. Активная Y-хромосома (система XY млекопитающих) с пол-детерминирующим геном *SRY*. Доза гена *DMRT1* – фактор детерминации пола у птиц. Эволюционно-консервативные гены-переключатели дифференцировки бипотенциальных гонад у животных.

**Дифференцировка бипотенциальной гонады в яичники или семенники.** Структура бипотенциальной гонады животных на примере дрозофилы и мыши. Генетический контроль и клеточные механизмы дифференцировки бипотенциального генитального диска дрозофилы. Генетический контроль и клеточные механизмы дифференцировки бипотенциального гонадного валика у млекопитающих, включая человека: миграция примордиальных зародышевых клеток; миграция клеток мезонефроса в гонадный валик, дифференцировка поддерживающих и стероидогенных клеток. Аутосомные гены развития репродуктивных органов. Развитие и поддержание первичных половых признаков семенников/яичников на основе активации/супрессии ключевых генов - *SOX9*, *DMRT1/WNT4*, *RSPO1*, *FOXL2*. Роль андрогенов и эстрогенов и их рецепторов в формировании и поддержании вторичных половых признаков. Схема действия регуляторной

генной сети при формировании пола человека. Использование трансгенных линий мышей и техники сайт-специфической рекомбинации для установления функции генов.