

ПРОГРАММА
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
03.02.07 «Генетика»

ВВЕДЕНИЕ

Предмет генетики. Место генетики среди биологических наук. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, экологии. Очерк истории генетики в России.

I. КЛАССИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

Закономерности наследования, открытые Г. Менделем. Представление Г. Менделя о дискретной наследственности. Представление об аллелях и их взаимодействиях. Анализирующее скрещивание. Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования.

Спонтанные и индуцированные мутации. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Значение работ школы Т. Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении. Группы сцепления.

Представление школы Моргана о строении и функции гена. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма. Множественный аллелизм. Мутационная и рекомбинационная делимость гена. Работы Серебровского и Дубинина по ступенчатому аллелизму.

Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н.И. Вавилов). Центры происхождения культурных растений по Н.И. Вавилову. Понятие о породе, сорте, штамме. Сохранение генофонда ценных культурных и диких форм растений и животных.

Представление о генотипе как сложной системе аллельных и неаллельных взаимодействий генов. Плейотропное действие генов. Пенетрантность и экспрессивность. Понятие дозовой компенсации. Компенсация дозы генов при определении пола у дрозофилы.

Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы генетического анализа. Основы гибридологического и мутационного методов генетического анализа: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, применение статистического метода. Разрешающая способность гибридологического метода. Генетическая символика. Основы цитогенетических и биохимических методов. Генеалогический, популяционный и близнецовый методы.

Закономерности наследования в ди- и полигибридных скрещиваниях. Статистический характер расщеплений. Общая формула расщеплений при независимом наследовании. Значение мейоза в осуществлении законов «чистоты гамет» и независимого наследования. Условия осуществления «менделевских» расщеплений. Отклонения от «менделевских» расщеплений при ди- и поли генном контроле признаков.

Неаллельные взаимодействия: комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий. Закономерности нехромосомного наследования. Методы изучения: реципрокные, возвратные и поглощающие скре-

щивания, метод трансплантации, биохимические методы. Материнский эффект цитоплазмы. Пластидная и митохондриальная наследственность. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений.

Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Адаптивный характер модификаций.

Типы отбора: индивидуальный и массовый отбор. Отбор по фенотипу и генотипу (оценка по родословной и качеству потомства). Влияние условий внешней среды на эффективность отбора. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции и селекции.

Классификация генных мутаций. Общая характеристика молекулярной природы возникновения генных мутаций. Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Аллополиплоиды. Амфидиплоидия как механизм возникновения аллополиплоидов.

Особенности наследования количественных признаков (полигенное наследование). Использование статистических методов при изучении количественных признаков.

Основы генетической инженерии растений и животных: трансформация клеток высших организмов, введение генов в зародышевые и соматические клетки животных. Получение трансгенных организмов. Перспективы методов генетической и клеточной инженерии в селекции.

Системы скрещиваний в селекции растений и животных. Линейная селекция. Отдаленная гибридизация. Особенности межвидовой и межродовой гибридизации; скрещиваемость, фертильность и особенности расщепления у гибридов. Пути преодоления нескрещиваемости. Предмет и методология селекции. Генетика как теоретическая основа селекции. Генетические карты, принцип их построения у эукариот.

Локализация гена в группе сцепления: картирование летальных мутаций, селективные схемы скрещиваний. Соотношение кроссоверной и молекулярной карт генов. Неравный кроссинговер. Митотический кроссинговер. Факторы, влияющие на кроссинговер.

Системы скрещиваний в селекции растений и животных. Аутбридинг. Инбридинг. Роль частной генетики отдельных видов организмов в селекции. Использование индуцированных мутаций и комбинативной изменчивости в селекции растений, животных и микроорганизмов. Роль полиплоидии в повышении продуктивности растений. Явление гетерозиса и его генетические механизмы. Использование простых и двойных межлинейных гибридов в растениеводстве и животноводстве. Производство гибридных семян на основе цитоплазматической мужской стерильности. Коэффициенты наследуемости и повторяемости и их использование в селекционном процессе.

II. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Исторический экскурс: Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Конъюгация у бактерий. 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.

Структура ДНК и РНК. Функции нуклеиновых кислот в реализации генетической информации. Генетический код. Свойства генетического кода. Мутации, связанные с нарушениями генетического кода.

Молекулярная организация хромосом прокариот и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабельности с функциями аппарата репликации. Механизмы спонтанного мутагенеза.

Эпигенетика. Метилирование ДНК. Модификации гистонов и их эффекты на экспрессию генов.

Представление о плаزمидах, эписомах и мобильных генетических элементах (инсерционные последовательности, транспозоны) прокариот. Плазмидное наследование. Свойства плазмид.

Задачи и методология генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Понятие о векторах. Использование плазмид в генетических исследованиях. Векторы на основе плазмид и ДНК фагов. Геномные библиотеки. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Репортерные гены. Полимеразная цепная реакция. Саузерн-блот и Нозерн-блот анализы. Сайт-специфическая рекомбинация. Генетический контроль и механизмы процессов транспозиции. Векторы эукариот.

Мобильные элементы генома. Классификация и биологическая роль. Роль мобильных генетических элементов в возникновении генных мутаций и хромосомных перестроек. Классификация генных мутаций. Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия химических агентов. Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования.

Ген как единица функции. Перекрывание генов в одном участке ДНК. Молекулярно-генетические подходы в исследовании тонкого строения генов. Интрон-экзонная организация генов эукариот, альтернативный сплайсинг. Хромосомная ходьба при клонировании ДНК. Геномные проекты. Методика микроэрегов.

Структурная организация генома эукариот. Семейства генов. Псевдогены. Проблемы происхождения и молекулярной эволюции генов. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике. Молекулярно-генетические методы картирования генома. Регуляторные элементы генома. Построение физических карт хромосом с помощью методов молекулярной биологии. Рекомбинация: гомологический кроссинговер, сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции. Генная конверсия.

Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Принципы негативного и позитивного контроля. Оперонные системы регуляции (теория Жакоба и Моно). Генетический анализ лактозного оперона. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков, гормонов. Регуляция транскрипции у эукариот.

Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Регуляторная область гена.

III. ГЕНЕТИКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Дифференциальная активность генов в ходе индивидуального развития. Первичная дифференцировка цитоплазмы, действие генов в раннем эмбриогенезе, амплификация генов. Позиционная информация, морфогены. Гомология генов, контролирующая раннее развитие. Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Опыты по трансплантации ядер. Методы клонирования генетически идентичных организмов.

Генетика иммунитета. Совместимость и несовместимость тканей. Генетика соматических клеток. Химерные (аллофенные) животные. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования. Компенсация дозы генов при определении пола у млекопитающих. Роль гомейозисных генов в онтогенезе.

Роль наследственности в формировании поведенческих признаков. Генетика поведения дрозофилы.

IV. ЦИТОГЕНЕТИКА

Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности. Роль цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации. Митотический цикл и фазы митоза.

Генетическая роль митоза и мейоза, Кариотип. Парность хромосом в соматических клетках. Гомологичные хромосомы. Специфичность морфологии и числа хромосом.

Эухроматин и гетерохроматин. Нехромосомное наследование. Значение изучения нехромосомного наследования в понимании проблем эволюции клеток высших организмов, происхождения клеточных органелл (пластид и митохондрий). Эндосимбиоз.

Строение хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Онтогенетическая изменчивость хромосом. Репликация хромосом. Политения.

Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Автополиплоиды, особенности мейоза и характер наследования. Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Анеуплоидия: нуллисомии, моносомии, полисомии, их использование в генетическом анализе. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов, их жизнеспособность и плодовитость.

Хромосомные перестройки. Механизмы их возникновения, использование в генетическом анализе для локализации отдельных генов и составления генетических карт. Особенности мейоза при различных типах перестроек. Половые хромосомы. Наследование признаков, сцепленных с полом. Значение рецессивных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Хромосомное определение пола. Гинандроморфы, интерсексы, гермафродиты, синдромы Шерешевского-Тернера и Клайнфелтера.

Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Цитологические доказательства кроссинговера. Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Политенные хромосомы дрозофилы как модельный объект генетических исследований. Рекомбинация. Доказательство механизма общей рекомбинации по схеме «разрыв - воссоединение». Молекулярная модель рекомбинации по Холлидею. Локализация генов с помощью гибридизации нуклеиновых кислот.

V. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология. Использование биохимических методов для выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

Изучение структуры и активности генома человека с помощью методов молекулярной генетики. Программа «Геном человека». Проблемы геногеографии. Роль наследственности в формировании поведенческих признаков человека.

Проблемы генотерапии. Использование методов генетической инженерии для изучения фундаментальных проблем генетики и других биологических наук. Социальные аспекты генетической инженерии.

Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов. Хромосомные и генные болезни.

Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека.

VI. ПОПУЛЯЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

Генетическая гетерогенность популяций. Методы изучения природных популяций. Понятие о внутривидовом генетическом полиморфизме и генетическом грузе. Понятие о виде и популяции. Популяция как естественно-историческая структура. Понятие о частотах генов и генотипов в популяциях. Закон Харди-Вайнберга, возможности его применения.

Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов, мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора) и их взаимодействие. Естественный отбор как направляющий фактор эволюции популяций. Понятие о приспособленности и коэффициенте отбора. Формы отбора: движущий, стабилизирующий, дизруптивный. Роль генетических факторов в эволюции.

Задачи геносистематики. Значение генетики популяций для медицинской генетики, селекции, решения проблем сохранения генофонда и биологического разнообразия.

Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) базовая литература:

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. С.-Петербург.: «Издательство Н-Л». 2010.
2. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, Сибирское университетское издательство, 2003.
3. Льюин Б. Гены. Москва: «Бином», 2012.
4. Спейчер М.Р., Антонракис С.Е., Мотулски А.Г. Генетика человека по Фогелю и Мотулски. Санкт-Петербург: «Издательство Н-Л», 2013.

б) Интернет-ресурсы:

5. Публичные лекции ИЦиГ СО РАН (видео).
<http://www.youtube.com/user/fizroy8/videos>
6. Лекции по генетике с основами селекции, медицинской генетики и эволюции (видео и обзорные статьи к ним).
<http://conf.nsc.ru/vogis2013/ru/proceedings>