

## ВОПРОСЫ ДЛЯ СДАЧИ КАНДИДАТСКОГО МИНИМУМА ПО ГЕНЕТИКЕ

1. Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции. Адаптивный характер модификаций.
2. Возникновение и эволюционный смысл рекомбинации. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции и селекции. Преимущества и «цена» рекомбинации и полового размножения. Храповик Меллера. Репарационная гипотеза. Конкуренция сибсов. Гипотеза Красной Королевы. Мейотический драйв
3. Генетика определения пола у человека и у дрозофилы.
4. Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический и мутационный.
5. Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Аллополиплоиды. Амфидиплоидия как механизм возникновения плодовых аллополиплоидов. Роль полиплоидии и отдаленной гибридизации в эволюции и адаптации растений.
6. Основы гибридологического метода генетического анализа: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, применение статистического метода. Разрешающая способность гибридологического метода. Генетическая символика.
7. Точковые мутации в структурных и регуляторных районах генов, механизмы и частоты их возникновения и особенности проявления. Нейтральные, вредные, полезные. Синонимические и несинонимические мутации.  $dN/dS$ . Тест МакДональда-Крейтмана. Нейтральные, вредные, полезные мутации. Условность этого подразделения. Мутационная изменчивость случайна и не направлена. Тест Ледербергов. Патогенные мутации в свете эволюции.
8. Закономерности наследования, открытые Г. Менделем. Представление Г. Менделя о дискретной наследственности. Представление об аллелях и их взаимодействиях. Анализирующее скрещивание. Представление об аллелях и их взаимодействиях. Относительный характер доминирования.
9. 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.
10. Условия осуществления «менделевских» расщеплений. Отклонения от «менделевских» расщеплений при ди- и поли геномном контроле признаков. Неаллельные взаимодействия: комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.
11. Особенности наследования количественных признаков (полигенное наследование). Использование статистических методов при изучении количественных признаков. Близнецовый метод. Коэффициент наследуемости, методы его оценки. Молекулярно-генетические методы анализа наследования количественных признаков: полногеномный анализ ассоциаций.
12. Структурная организация генома эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома.
13. 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.
14. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н.И. Вавилов). Значение наследственной изменчивости организмов для селекционного процесса и эволюции.

15. Генетические карты, принцип их построения у эукариот. Локализация гена в группе сцепления: картирование летальных мутаций, селективные схемы скрещиваний. Соотношение кроссоверной и молекулярной карт генов. Явление гетерозиса и его генетические механизмы.
16. Центры происхождения культурных растений по Н.И. Вавилову. Доместикация растений и животных. Понятие о породе, сорте, штамме. Сохранение генофонда ценных культурных и диких форм растений и животных.
17. Основы генетической инженерии растений и животных: трансформация клеток высших организмов, введение генов в зародышевые и соматические клетки животных. Получение трансгенных организмов.
18. Конъюгация у бактерий. Методы генетического картирования при конъюгации. Кольцевая карта хромосом прокариот. Генетическая рекомбинация при трансформации.
19. Трансдукция у бактерий. Общая и специфическая трансдукция. Использование трансформации и трансдукции для картирования генов.
20. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК. Функции нуклеиновых кислот в реализации генетической информации.
21. Генетический код. Свойства генетического кода. Мутации, связанные с нарушениями генетического кода.
22. Молекулярная организация хромосом прокариот и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы. Эпигенетика. Метилирование ДНК. Модификации гистонов и их эффекты на экспрессию генов. Геномный импринтинг.
23. Задачи и методология генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Понятие о векторах. Векторы на основе плазмид и ДНК фагов. Геномные библиотеки.
24. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Методы геномной инженерии – TALEN, CRISPR.
25. Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия химических агентов. Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования
26. Репортерные гены.
27. Ген как единица функции. Перекрытие генов в одном участке ДНК. Молекулярно-генетические подходы в исследовании тонкого строения генов.
28. Интрон-экзонная организация генов эукариот, альтернативный сплайсинг.
29. Геномные проекты. Полимеразная цепная реакция. Саузерн-блот и Нозерн-блот анализ. Методы транскриптомики. Методы секвенирования генома.
30. Мобильные элементы генома. Классификация и биологическая роль. Роль мобильных генетических элементов в возникновении генных мутаций и хромосомных перестроек.
31. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике. Молекулярно-генетические методы картирования генома.
32. Структурная организация генома эукариот. Семейства генов. Псевдогены. Происхождения и молекулярной эволюции генов.
33. Структурная организация генома эукариот. Регуляторные элементы генома.
34. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации.
35. Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Апоптоз. Молекулярная биология старения.
36. Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Принципы негативного и позитивного контроля. Оперонные системы регуляции (теория Жакоба и Моно). Генетический анализ лактозного оперона.
37. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Регуляторная область гена. Энхансеры и сайленсеры. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов,

- негистоновых белков, гормонов. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков.
38. Рекомбинация: гомологический кроссинговер, сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции. Генная конверсия.
  39. Дифференциальная активность генов в ходе индивидуального развития. Первичная дифференцировка цитоплазмы, действие генов в раннем эмбриогенезе, амплификация генов. Онтогенез как реализация наследственно-детерминированной программы развития. Действие генов в раннем эмбриогенезе.
  40. Опыты по трансплантации ядер. Методы клонирования генетически идентичных организмов. Эмбриональные и индуцированные стволовые клетки. Методы их получения и использования. Позиционная информация, морфогены. Гомология генов, контролирующая раннее развитие. Механизмы морфогенеза растений.
  41. Генетика иммунитета. Вакцины. Совместимость и несовместимость тканей. Онкогены, онкобелки, антионкогены. Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования. Химерные (аллофенные) животные
  42. 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. и млекопитающих
  43. Митотический цикл и фазы митоза. Чекпойнты и механизмы генетической регуляции цикла. Нарушения цикла.
  44. Биологическая роль митоза и мейоза. Кариотип. Эволюция кариотипов. Парность хромосом в соматических клетках. Гомологичные хромосомы. Специфичность морфологии и числа хромосом. Особенность организации мейотической хромосомы.
  45. Симбиотическая теория возникновения эукариот. Пластидная и митохондриальная наследственность. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений. Горизонтальный перенос у эукариот. Симбиоз и симбиогенез.
  46. Строение хромосом. Эухроматин и гетерохроматин. Методы дифференциальной окраски хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Онтогенетическая изменчивость хромосом. Репликация хромосом. Происхождение репликации. Теломеры. Политения.
  47. Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Роль полиплоидии в эволюции и селекции. Автополиплоиды, особенности мейоза и характер наследования. Анеуплоидия: нуллисомии, моносомии, полисомии, их использование в генетическом анализе. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов, их жизнеспособность и плодовитость.
  48. Хромосомные перестройки. Механизмы их возникновения, использование в генетическом анализе для локализации отдельных генов и составления генетических карт. Особенности мейоза при различных типах перестроек. Дупликации и возникновение новых генов. Инверсии и загибание кроссинговера. Транслокации и образование новых групп сцепления. Инсерции мобильных генетических элементов и эгоистическая ДНК.
  49. Локализация генов с помощью гибридизации нуклеиновых кислот (FISH, GISH, CSH).
  50. Половые хромосомы. Их возникновение и эволюция. Наследование признаков, сцепленных с полом. Значение реципрокных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом.
  51. Хромосомное определение пола. Гинандроморфы, интерсексы, гермафродиты, синдромы Шерешевского-Тернера и Клайнфелтера.

52. Кроссинговер. Цитологические доказательства кроссинговера. Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Рекомбинация. Доказательство механизма общей рекомбинации по схеме «разрыв - воссоединение». Молекулярная модель рекомбинации по Холлидею.
53. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология. Методы выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Проблемы генотерапии. Механизмы канцерогенеза и подходы к противораковой терапии. Онколитические вирусы.
54. Использование методов генетической инженерии для изучения фундаментальных проблем генетики и других биологических наук. Социальные аспекты генетической инженерии. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины и различных отраслей народного хозяйства.
55. Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов. Хромосомные и генные болезни. Митохондриальные болезни. Персонализированная медицина. Предиктивная медицина.
56. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека. Изучение структуры и активности генома человека с помощью методов молекулярной генетики.
57. Генетическая гетерогенность популяций Частоты генотипов и аллелей в популяциях. Равновесные популяции и уравнение Харди-Вайнберга. Закон Пирсона. Статистическая оценка отклонений от равновесия:  $\chi$  тест и  $F_{st}$ . Дрейф генов. Эффект основателя. Эффект бутылочного горлышка.
58. Теория молекулярных часов. Молекулярные деревья. Реконструкция филогении по молекулярным данным. Выбор информативного маркера. Вычисление времени дивергенции ортологичных и паралогичных генов
59. Движущий отбор: моногенные модели. Понятие приспособленности. Изменение частот аллелей при движущем отборе. Теорема Фишера. Обеднение генетического при отборе. Selective sweep и фоновая селекция. Выявление следов отбора ( $dN/dS$ , тест МакДональда-Крейтмана, малые значения  $F_{st}$  в районах с высокой частотой рекомбинации)
60. Движущий отбор: полигенные модели. Методы оценки генетического разнообразия популяций по количественным признакам (корреляция между родственниками и ответ на отбор). Коэффициент наследуемости. Селекционный дифференциал и ответ на отбор. Кумулятивное и постепенное действие отбора. Проблема селекционного плато. Взаимодействие отбора и рекомбинации – преодоление плато
61. Вид и видообразование. Определение вида. Изолирующие механизмы. Генетические и хромосомные механизмы видообразования. Модель Добржанского-Мёллера. Правило Холдейна. Алло- и симпатрическое видообразование. «Происхождение видов» полтора века спустя. Гибридные и партеногенетические виды позвоночных.
62. Антропогенез и палеогенетика. Палеонтологические, археологические и генетические свидетельства эволюции человека. Линейная и дивергентная модели. Африканская и мультирегиональная гипотезы. Молекулярно-генетические методы исследования эволюции. Геносистематика. Методы построения филогенетических деревьев.
63. Память, зрение, поведение: эволюционные и генетические аспекты.