



**Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет  
имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)**

---

**ПРИНЯТО**

Ученым советом ФГБОУ ВО  
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России  
Протокол от 22.03.2022 г. № 3

**УТВЕРЖДАЮ**

Ректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского Минздрава  
России

  
А.В. Еремин  
« 23 » марта 2022 г.

**Программа кандидатского экзамена по  
специальной дисциплине  
Генетика**

**Научная специальность: 1.5.7. Генетика**

**ОТРАСЛЬ НАУКИ  
Биологические**

**Саратов, 2022**

Программа кандидатского экзамена по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) составлена в соответствии с приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 года №118 " Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10 ноября 2017 г. № 1093".

Программа обсуждена на заседании кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники  
Протокол от « 07 » марта 2022 г. № 4

Разработчики:

1. Полуконова Н.В., доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники

## 1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Цель кандидатского экзамена – установить глубину профессиональных знаний аспиранта (прикрепленного лица), уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской деятельности.

Задачи кандидатского экзамена:

Определить уровень знаний, полученных аспирантом (прикрепленным лицом), готовность к выполнению научно-исследовательской деятельности.

## 2. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

### Введение

Предмет генетики. Истоки генетики. Понятие: ген, генотип, фенотип, мутации. Истоки генетики. Понятия: ген, генотип и фенотип. Роль отечественных ученых в развитии генетики и селекции (Н.И. Вавилов, А.С. Серебровский, Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко, С.С. Четвериков и др.). Место генетики среди биологических наук. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, экологии.

### 1. 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: ДНКУ РНК? белок. Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Вырожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.

Строение хромосом: хроматида, хромеры, эухроматические и гетерохроматические районы хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Репликация хромосом. Политения. Онтогенетическая изменчивость хромосом. Молекулярная организация хромосом прокариот и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы.

### 2. Генетический анализ

Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический, мутационный, цитогенетический, генеалогический, популяционный, близнецовый, биохимический.

Основы гибридологического метода: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, применение статистического метода. Разрешающая способность гибридологического метода. Генетическая символика.

Моногибридные и полигибридные скрещивания. Закономерности наследования при моногибридном скрещивании, открытые Г. Менделем: единообразие гибридов первого поколения, расщепление во втором поколении. Представление Г. Менделя о дискретной наследственности

(факториальная гипотеза).

Представление об аллелях и их взаимодействиях: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Закон «чистоты гамет». Гомозиготность и гетерозиготность. Анализирующее скрещивание, анализ типов и соотношения гамет у гибридов. Расщепление по фенотипу и генотипу во втором поколении и анализирующем скрещивании при моногенном контроле признака и разных типах аллельных взаимодействий (3:1, 1:2, 1:1).

Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования. Закономерности наследования в ди- и полигибридных скрещиваниях при моногенном контроле каждого признака: единообразие первого поколения и расщепление во втором поколении. Закон независимого наследования генов. Статистический характер расщеплений. Общая формула расщеплений при независимом наследовании. Значение мейоза в осуществлении законов «чистоты гамет» и независимого наследования. Условия осуществления «менделеевских» расщеплений. Отклонения от менделеевских расщеплений при ди- и полигенном контроле признаков. Неаллельные взаимодействия: комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

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

Представление о генотипе как сложной системе аллельных и неаллельных взаимодействий генов. Плейотропное действие генов. Пенетрантность и экспрессивность.

Хромосомное определение пола и наследование признаков, сцепленных с полом. Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол; типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Значение рецiproкных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Гинандроморфизм.

Сцепленное наследование и кроссинговер. Значение работ школы Т. Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении. Группы сцепления.

Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Цитологические доказательства кроссинговера.

Множественные перекресты. Интерференция. Линейное расположение генов в хромосомах. Основные положения хромосомной теории наследственности по Т. Моргану.

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. Генетический анализ у прокариот. Особенности микроорганизмов как объекта генетических исследований. Организация генетического аппарата у бактерий. Представление о плазидах, эписомах и мигрирующих генетических элементах (инсерционные последовательности, транспозоны).

Методы, применяемые в генетическом анализе у бактерий и бактериофагов: клональный анализ, метод селективных сред, метод отпечатков и др. 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.

### 3. Внеядерное наследование

Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования. Методы изучения: рецiproкные, возвратные и поглощающие скрещивания, метод трансплантации, биохимические методы.

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.

Взаимодействие ядерных и внеядерных генов. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений.

Инфекционные факторы внеядерной наследственности. Наследование каппа-частиц у парамеций при разных способах размножения (при нормальной и продленной конъюгации, при аутогамии). Наследование сигма-фактора у дрозофилы.

Плазмидное наследование. Свойства плазмид: трансмиссивность, несовместимость, детерминирование признаков устойчивости к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, образование колицинов и др. Использование плазмид в генетических исследованиях.

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

#### 4. Генетическая изменчивость

Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Адаптивный характер модификаций. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции и селекции.

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

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.

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.

Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Многоэтапность и генетический контроль мутационного процесса. Радиационный мутагенез: генетические эффекты ионизирующего излучения и УФ-лучей. Закономерности «доза- эффект». Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия химических агентов. Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования

#### 5. Теория гена. Структура генома

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).

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. Молекулярно генетические подходы в

исследовании тонкого строения генов. Перекрытие генов в одном участке ДНК. Интрон-экзонная организация генов эукариот, сплайсинг. Структурная организация генома эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома. Семейства генов. Псевдогены. Регуляторные элементы генома. Молекулярногенетические методы картирования генома. Проблемы происхождения и молекулярной эволюции генов. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике.

#### **6. Молекулярные механизмы генетических процессов**

Преимственность проблем «классической» и молекулярной генетики. Мутационные модели. 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. Системы рестрикции и модификации. Рестрикционные эндонуклеазы.

Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль и механизмы эксцизионной и пострепликативной репарации, репарация неспаренных оснований, репаративный синтез ДНК. Роль репарационных систем в обеспечении генетических процессов. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней.

Рекомбинация: гомологический кроссинговер, сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции. Доказательство механизма общей рекомбинации по схеме «разрыв-воссоединение». Молекулярная модель рекомбинации по Холлидею. Генная конверсия. Сайт-специфическая рекомбинация: схема интеграции и исключения ДНК фага лямбда. Генетический контроль и механизмы процессов транспозиции.

Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабельности с функциями аппарата репликации. Механизмы спонтанного мутагенеза; гены мутаторы и антимутаторы. Механизмы действия аналогов оснований, азотистой кислоты, акридиновых красителей, алкилирующих агентов. Понятие о мутагенных индуцибельных путях репарации; УФмутагенез. Мутагенез, опосредованный через процессы рекомбинации. Механизмы автономной нестабильности генома, роль мобильных генетических элементов.

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. Оперонные системы регуляции (теория Жакоба и Моно). Генетический анализ лактозного оперона. Регуляция транскрипции на уровне терминации на примере триптофанового оперона.

Принципы регуляции действия генов у эукариот. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков, гормонов. Особенности организации промоторной области у эукариот. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции генного действия.

#### **7. Генетика развития**

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. Роль гомейозисных генов в онтогенезе. Опыты по трансплантации ядер. Методы клонирования генетически идентичных организмов.

Тканеспецифическая активность генов. Функциональные изменения хромосом в онтогенезе (пуффы, «ламповые щетки»); роль гормонов, эмбриональных индукторов.

Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плеiotропное действие генов, взаимодействие генов и клеток, детерминация. Компенсация дозы генов. Взаимоотношения клеток в морфогенезе.

Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования.

Химерные (аллофенные) животные. Совместимость и несовместимость тканей. Генетика иммунитета. Онкогены, онкобелки. Генетический контроль дифференцировки пола. Роль генов Y-хромосомы в определении мужского пола у млекопитающих. Мутации, переопределяющие пол в ходе онтогенеза. Гормональное переопределение пола.

#### **8. Основы генетической инженерии**

Задачи и методология генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Понятие о векторах.

Векторы на основе плазмид и ДНК фагов. Геномные библиотеки. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Проблема экспрессии гетерологических генов. Получение с помощью генетической инженерии трансгенных организмов. 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. Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины и различных отраслей народного хозяйства. Использование методов генетической инженерии для изучения фундаментальных проблем генетики и других биологических наук. Социальные аспекты генетической инженерии.

#### **9. Популяционная и эволюционная генетика**

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.

Генетическая гетерогенность популяций. Методы изучения природных популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора. Взаимодействие факторов динамики генетической структуры в природных популяциях. Понятие о внутривидовой популяционной генетической полиморфизме и генетическом грузе. Естественный отбор как направляющий фактор эволюции популяций. Понятие о приспособленности и коэффициенте отбора. Формы отбора: движущий, стабилизирующий, дизруптивный. Роль генетических факторов в эволюции. Молекулярно-генетические основы эволюции. Задачи геносистематики. Значение генетики популяций для медицинской генетики, селекции, решения проблем сохранения генофонда и биологического разнообразия.

#### **10. Генетические основы селекции**

Предмет и методология селекции. Генетика как теоретическая основа селекции. Учение об исходном материале. Центры происхождения культурных растений по Н.И. Вавилову. Понятие о породе, сорте, штамме. Сохранение генофонда ценных культурных и диких форм растений и животных. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н.И. Вавилов). Значение наследственной изменчивости организмов для селекционного процесса и эволюции.

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:

Системы скрещиваний в селекции растений и животных. Аутбридинг. Инбридинг. Коэффициент инбридинга - показатель степени гомозиготности организмов. Линейная селекция. Отдаленная гибридизация. Особенности межвидовой и межродовой гибридизации; скрещиваемость, фертильность и особенности расщепления у гибридов. Пути преодоления нескрещиваемости. 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. Методы отбора: индивидуальный и массовый отбор. Отбор по фенотипу и генотипу (оценка по родословной и качеству потомства). Сибселекция. Влияние условий внешней среды на эффективность отбора. Перспективы методов генетической и

клеточной инженерии в селекции и биотехнологии.

### 11. Генетика человека

Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический, онтогенетический, популяционный. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования. Изучение структуры и активности генома человека с помощью методов молекулярной генетики. Программа «Геном человека». Проблемы геогеографии.

Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов. Использование биохимических методов для выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология. Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека.

## 3. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ

### Основная литература

#### Печатные источники

№	Издания	Количество экземпляров в библиотеке
1	2	3
1.	Биология: в 2 т. [Текст]: учебник / под ред. В. Н. Ярыгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – ISBN 978-5-9704-3028-6. Т. 1. – 2014. – 725[2] с.: ил. – Предм. указ.: с. 710-725. – ISBN 978-5-9704-3029-3	404
2.	Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. Учебное пособие ие / Г. Р. Мутовин. –3-е изд., перераб. и доп. –Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. –832 с. –Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as</a>	1
3.	Гены / Льюин, Б. ; пер. И. А. Кофиади и др. ; под ред. Д. В. Ребрикова. - Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. -896 с. : ил. -(Лучший зарубежный учебник). -Пер. 9-го англ. изд. -Пер. изд.: Genes IX / В. Lewin. Boston etc. : Jones and Bartlett publ.	1
4.	Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учебное пособие / И. Ф. Жимулев ; отв. ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьев. – Изд. 4-е, стереотип. 3-му. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2007. – 480 с.	1
5.	Генетика : учебник / В. И. Иванов, Н. В. Барышникова, Дж. С. Билева и др.; под ред. В. И.Иванова. -Москва: Академкнига, 2007	1

#### Электронные источники

№	Издания
1	2
	Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. Учебное пособие ие / Г. Р. Мутовин. –3-е изд., перераб. и доп. –Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. –832 с. –Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as</a>
6.	Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учебное пособие / И. Ф. Жимулев ; отв. ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьев. – Изд. 4-е, стереотип. 3-му. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2007. – 480 с. – Режим доступа: по подписке. –

URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57409> (дата обращения: 22.09.2023). – ISBN 5-379-00375-3; 978-5-379-00375-3. – Текст : электронный.

#### Дополнительная литература

##### Печатные источники

№	Издания	Количество экземпляров в библиотеке
1	2	3
1.	Молекулярная биология клетки : с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта : [в 3 т.] : пер с англ. -Москва ; Ижевск : Ин-т компьютер. исслед. : Регуляр. и хаот. динамика, 2013. -Пер. изд.: Molecular biology of the cell : ref. ed. / В. Alberts et al. -5th ed. -(Garland Science : Taylor & Francis Group). -Сплош. паг. Т. 1 / под ред. А. А. Миронова, Л. В. Мочаловой / пер. с англ. А. А. Светлова, О. В. Карловой. -2013.	1
2.	Основы молекулярной биологии клетки [Текст] / Б. Альбертс, Д. Брей, К. Хопкин и др. ; пер. с англ. под ред. С. М. Глаголева, Д. В. Ребрикова. -Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. -768 с. : ил. + DVD. -(Лучший зарубежный учебник). -Указ. терм.: с. 751-756. -Пер. изд.: Essential cell biology / В. Alberts et all. 3rd ed. New York, London : Garland Scienc	1

##### Электронные источники

№	Издания
1	2
1.	Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учебное пособие / И. Ф. Жимулев ; отв. ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьев. – Изд. 4-е, стереотип. 3-му. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2007. – 480 с. – Режим доступа: по подписке. – URL: <a href="https://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=57409">https://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=57409</a> (дата обращения: 22.09.2023). – ISBN 5-379-00375-3; 978-5-379-00375-3. – Текст : электронный.
2.	Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. Учебное пособие / Г. Р. Мутовин. –3-е изд., перераб. и доп. –Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. –832 с. – Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.as</a>

#### 4. ПЕРЕЧЕНЬ РЕСУРСОВ ИНФОРМАЦИОННО – ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННОЙ СЕТИ «ИНТЕРНЕТ»

№ п/п	Сайты
1	компьютерные программы баз данных по наследственным заболеваниям и базы данных мутаций у человека (OMIM, LOVD, COSMIC, HGMD, dbSNP) Научная электронная библиотека <a href="http://www.elibrary.ru">www.elibrary.ru</a> Научно-образовательный медицинский портал <a href="http://www.med-edu.ru">www.med-edu.ru</a> ЭБС «Консультант студента», <a href="http://www.studentlibrary.ru/">http://www.studentlibrary.ru/</a> (Контракт №328СЛ/10-2021/469 от 30.12.2021г., срок доступа до 31.12.2022г.)
2	ЭБС «Консультант врача» <a href="http://www.rosmedlib.ru">http://www.rosmedlib.ru</a> (Контракт №633КВ/10-2021/468 от 30.12.2021г., срок доступа до 31.12.2022г.) ЭБС IPRsmart, <a href="http://www.iprbookshop.ru/">http://www.iprbookshop.ru/</a> (Лицензионный договор № 9193/22К/247 от 11.07.2022, срок доступа до 14.07.2023г.) Национальный цифровой ресурс «Рукоонт», <a href="http://www.rucont.lib.ru">http://www.rucont.lib.ru</a> . (Договор № 470 от 30.12.2021, срок доступа с 01.01.2022 по 31.12.2022г.)

#### 5. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Кандидатский экзамен проводится по билетам. Для подготовки ответа экзаменуемый

использует экзаменационные листы.

На каждого экзаменуемого заполняется протокол приема кандидатского экзамена, в который вносятся вопросы билетов и вопросы, заданные членами комиссии.

Экзаменационные билеты должны включать два вопроса в соответствии с разделами программы кандидатского экзамена и один вопрос в соответствии с темой диссертационного исследования.

Уровень знаний оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Оценка	Описание критериев оценки
«отлично»	<ul style="list-style-type: none"><li>• грамотно использована научная терминология;</li><li>• четко сформулирована проблема, доказательно аргументированы выдвигаемые тезисы;</li><li>• указаны основные точки зрения, принятые в научной литературе по рассматриваемому вопросу;</li><li>• аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы;</li><li>• умение проводить междисциплинарные связи, связывая теоретические положения сообщения с профессиональной деятельностью.</li></ul>
«хорошо»	<ul style="list-style-type: none"><li>• применяется научная терминология, но при этом допущена ошибка или неточность в определениях, понятиях;</li><li>• проблема сформулирована, в целом доказательно аргументированы выдвигаемые тезисы;</li><li>• имеются недостатки в аргументации, допущены фактические или терминологические неточности, которые не носят существенного характера;</li><li>• высказано представление о возможных научно-исследовательских проблемах в данной области;</li><li>• аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы.</li></ul>
«удовлетворительно»	<ul style="list-style-type: none"><li>• названы и определены лишь некоторые основания, признаки, характеристики рассматриваемой проблемы;</li><li>• допущены существенные терминологические неточности;</li><li>• имеются существенные недостатки в аргументации, допущены фактические или терминологические неточности;</li><li>• не высказано представление о возможных научно-исследовательских проблемах в данной области;</li><li>• частично аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы.</li></ul>
«неудовлетворительно»	<ul style="list-style-type: none"><li>• отмечается отсутствие знания терминологии, научных оснований, признаков, характеристик рассматриваемой проблемы;</li><li>• не представлена собственная точка зрения по данному вопросу.</li></ul>

## 6. ПРИМЕРНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ

1. Предмет генетики. Истоки генетики. Понятие: ген, генотип, фенотип, мутации. Истоки генетики. Понятия: ген, генотип и фенотип. Роль отечественных ученых в развитии генетики и селекции (Н.И. Вавилов, А.С. Серебровский, Н.К. Кольцов, Ю.А. Филипченко, С.С. Четвериков и

др.). Место генетики среди биологических наук. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, экологии.

2. Понятие о генетической информации. Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности. Локализация генов в хромосомах.

3. Роль цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации.

4. Митотический цикл и фазы митоза. Мейоз и образование гамет. Конъюгация хромосом. Редукция числа хромосом. Генетическая роль митоза и мейоза.

5. Молекулярные основы наследственности. Концепция «один ген - один полипептид». Белок как элементарный признак.

6. 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.

7. Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Вырожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.

8. Кариотип. Парность хромосом в соматических клетках. Гомологичные хромосомы. Специфичность морфологии и числа хромосом.

9. Строение хромосом: хроматида, хромеры, эухроматические и гетерохроматические районы хромосом.

10. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Репликация хромосом.

12. Политения.

13. Онтогенетическая изменчивость хромосом.

14. Молекулярная организация хромосом прокариот и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы.

15. Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический, мутационный, цитогенетический, генеалогический, популяционный, близнецовый, биохимический.

16. Основы гибридологического метода: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, применение статистического метода. Разрешающая способность гибридологического метода. Генетическая символика.

18. Моногибридные и полигибридные скрещивания. Закономерности наследования при моногибридном скрещивании, открытые Г. Менделем: единообразие гибридов первого поколения, расщепление во втором поколении. Представление Г. Менделя о дискретной наследственности (факториальная гипотеза).

19. Представление об аллелях и их взаимодействиях: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Закон «чистоты гамет». Гомозиготность и гетерозиготность. Анализирующее скрещивание, анализ типов и соотношения гамет у гибридов. Расщепление по фенотипу и генотипу во втором поколении и анализирующем скрещивании при моногенном контроле признака и разных типах аллельных взаимодействий (3:1, 1:2, 1:1).

20. Закономерности наследования в ди- и полигибридных скрещиваниях при моногенном контроле каждого признака: единообразие первого поколения и расщепление во втором поколении. Закон независимого наследования генов. Значение мейоза в осуществлении законов «чистоты гамет» и независимого наследования. Условия осуществления «менделеевских» расщеплений. Отклонения от менделеевских расщеплений при ди- и полигенном контроле признаков.

21. Неаллельные взаимодействия: комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

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

23. Представление о генотипе как сложной системе аллельных и неаллельных взаимодействий генов. Плейотропное действие генов. Пенетрантность и экспрессивность.
24. Хромосомное определение пола и наследование признаков, сцепленных с полом. Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол; типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Значение реципрокных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Гинандроморфизм.
25. Сцепленное наследование и кроссинговер. Значение работ школы Т. Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении. Группы сцепления.
26. Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Цитологические доказательства кроссинговера.
27. Множественные перекресты. Интерференция. Линейное расположение генов в хромосомах. Основные положения хромосомной теории наследственности по Т. Моргану.
28. Генетические карты, принцип их построения у эукариот. Использование данных цитогенетического анализа для локализации генов. Цитологические карты хромосом.
29. Митотический кроссинговер и его использование для картирования хромосом. Построение физических карт хромосом с помощью методов молекулярной биологии.
30. Генетический анализ у прокариот. Особенности микроорганизмов как объекта генетических исследований. Организация генетического аппарата у бактерий.
31. Представление о плаزمидах, эписомах и мигрирующих генетических элементах (инсерционные последовательности, транспозоны).
32. Методы, применяемые в генетическом анализе у бактерий и бактериофагов: клональный анализ, метод селективных сред, метод отпечатков и др. Особенности процессов, ведущих к рекомбинации у прокариот. Конъюгация у бактерий: половой фактор кишечной палочки. Методы генетического картирования при конъюгации.
33. Кольцевая карта хромосом прокариот. Генетическая рекомбинация при трансформации. Трансдукция у бактерий. Общая и специфическая трансдукция. Использование трансформации и трансдукции для картирования генов.
34. Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования. Методы изучения: реципрокные, возвратные и поглощающие скрещивания, метод трансплантации, биохимические методы.
35. Материнский эффект цитоплазмы. Наследование завитка у моллюсков. Пластидная наследственность. Наследование пестролистности у растений. Наследование устойчивости к антибиотикам у хламидомонады.
36. Митохондриальная наследственность. Наследование дыхательной недостаточности у дрожжей.
37. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений.
38. Плазмидное наследование. Свойства плазмид: трансмиссивность, несовместимость, детерминирование признаков устойчивости к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, образование колицинов и др. Использование плазмид в генетических исследованиях.
39. Значение изучения нехромосомного наследования в понимании проблем эволюции клеток высших организмов, происхождения клеточных органелл (пластид и митохондрий). Эндосимбиоз.
40. Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Адаптивный характер модификаций.
41. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции и селекции.

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

43. 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.

44. 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.

45. Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Многоэтапность и генетический контроль мутационного процесса. Радиационный мутагенез: генетические эффекты ионизирующего излучения и УФ-лучей. Закономерности «доза- эффект». Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия химических агентов. Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования

46. 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.

47. Ген как единица функции (цистрон). Явление межallelельной комплементации, относительность критериев аллелизма. Молекулярно генетические подходы в исследовании тонкого строения генов. Перекрытие генов в одном участке ДНК. Интрон-экзонная организация генов эукариот, сплайсинг.

48. Структурная организация генома эукариот. Классификация повторяющихся элементов генома. Семейства генов. Псевдогены. Регуляторные элементы генома. Молекулярногенетические методы картирования генома. Проблемы происхождения и молекулярной эволюции генов.

49. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике.

50. Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полуконсервативный способ репликации ДНК. Схема событий в вилке репликации. Понятие о репликоне. Особенности организации и репликации хромосом эукариот. Системы рестрикции и модификации. Рестрикционные эндонуклеазы.

51. Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль и механизмы эксцизионной и пострепликативной репарации, репарация неспаренных оснований, репаративный синтез ДНК. Роль репарационных систем в обеспечении генетических процессов. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней.

52. Рекомбинация: гомологический кроссинговер, сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции. Доказательство механизма общей рекомбинации по схеме «разрыв-воссоединение». Молекулярная модель рекомбинации по Холлидею.

53. Генная конверсия. Сайт-специфическая рекомбинация: схема интеграции и исключения ДНК фага лямбда. Генетический контроль и механизмы процессов транспозиции.

54. Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабельности с функциями аппарата репликации. Механизмы спонтанного мутагенеза; гены мутаторы и антимутаторы.

55. Понятие о мутагенных индуцибельных путях репарации; УФмутагенез. Мутагенез, опосредованный через процессы рекомбинации. Механизмы автономной нестабильности генома, роль мобильных генетических элементов.

56. 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. Оперонные системы регуляции (теория Жакоба и Моно). Генетический анализ лактозного оперона. Регуляция транскрипции на уровне терминации на примере триптофанового оперона.

57. Принципы регуляции действия генов у эукариот. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков, гормонов. Особенности организации промоторной области у эукариот. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции генного действия.

58. 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. Роль гомейозисных генов в онтогенезе. Опыты по трансплантации ядер. Методы клонирования генетически идентичных организмов.

59. Тканеспецифическая активность генов. Функциональные изменения хромосом в онтогенезе (пуффы, «ламповые щетки»); роль гормонов, эмбриональных индукторов.

60. Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плейотропное действие генов, взаимодействие генов и клеток, детерминация. Компенсация дозы генов. Взаимоотношения клеток в морфогенезе.

61. Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования. Химерные (аллофенные) животные. Совместимость и несовместимость тканей. Генетика иммунитета. Онкогены, онкобелки.

62. Генетический контроль дифференцировки пола. Роль генов Y-хромосомы в определении мужского пола у млекопитающих. Мутации, переопределяющие пол в ходе онтогенеза. Гормональное переопределение пола.

63. Задачи и методология генетической инженерии. Методы выделения и синтеза генов. Понятие о векторах.

64. Векторы на основе плазмид и ДНК фагов. Геномные библиотеки. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Проблема экспрессии гетерологических генов. Получение с помощью генетической инженерии трансгенных организмов.

65. 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.

66. Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины и различных отраслей народного хозяйства.

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

68. 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.

69. Генетическая гетерогенность популяций. Методы изучения природных популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора. Взаимодействие факторов динамики генетической структуры в природных популяциях.

70. Понятие о внутривидовом генетическом полиморфизме и генетическом грузе. Естественный отбор как направляющий фактор эволюции популяций. Понятие о приспособленности и коэффициенте отбора. Формы отбора: движущий, стабилизирующий, дизруптивный. Роль генетических факторов в эволюции.

71. Молекулярно-генетические основы эволюции. Задачи геносистематики.

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

73. Предмет и методология селекции. Генетика как теоретическая основа селекции. Учение об исходном материале. Центры происхождения культурных растений по Н.И. Вавилову. Понятие о породе, сорте, штамме. Сохранение генофонда ценных культурных и диких форм растений и животных.

74. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (Н.И. Вавилов). Значение наследственной изменчивости организмов для селекционного процесса и эволюции.

75. 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.

76. Системы скрещиваний в селекции растений и животных. Аутбридинг. Инбридинг. Коэффициент инбридинга - показатель степени гомозиготности организмов. Линейная селекция. Отдаленная гибридизация.

77. Особенности межвидовой и межродовой гибридизации; скрещиваемость, фертильность и особенности расщепления у гибридов. Пути преодоления нескрещиваемости. Явление гетерозиса и его генетические механизмы. Использование простых и двойных межлинейных гибридов в растениеводстве и животноводстве.

78. Производство гибридных семян на основе цитоплазматической мужской стерильности. Коэффициенты наследуемости и повторяемости и их использование в селекционном процессе. Методы отбора: индивидуальный и массовый отбор. Отбор по фенотипу и генотипу (оценка по родословной и качеству потомства). Сибселекция. Влияние условий внешней среды на эффективность отбора. Перспективы методов генетической и клеточной инженерии в селекции и биотехнологии.

79. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический, онтогенетический, популяционный.

80. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования. Изучение структуры и активности генома человека с помощью методов молекулярной генетики. Программа «Геном человека». Проблемы геногеографии.

81. Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов. Использование биохимических методов для выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний.

82. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология. Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

83. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека.