

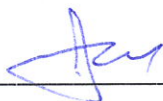
Программа дисциплины составлена в соответствии с Правилами приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2026 году

Составитель программы вступительных испытаний по специальной дисциплине Научный руководитель ОПОП по научной специальности 1.5.7. Генетика
Харченко Т.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской генетики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

Принята ученым советом университета

« 26 » декабря 2025 г.

Ученый секретарь, д.м.н., доцент



Е.А. Трофимов

Раздел 1. Фундаментальная генетика

Классическая генетика. Предмет генетики. Истоки генетики. Понятия: ген, генотип, фенотип, мутации. Значение генетики для решения задач медицины.

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

Закономерности наследования при моногибридном скрещивании, открытые Г. Менделем: единообразие гибридов первого поколения, расщепление во втором поколении. Представление об аллелях и их взаимодействиях: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Закон «чистоты гамет». Гомозиготность и гетерозиготность. Понятие о генетической информации. Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования.

Закономерности наследования при ди- и полигибридных скрещиваниях и 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 «менделевских» расщеплений.

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.

Молекулярные основы наследственности. Структура ДНК и РНК. Модель ДНК Уотсона и Крика. Функции нуклеиновых кислот в реализации генетической информации: репликация, транскрипция и трансляция. Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Врожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.

Ген как единица функции. Явление межаллельной комплементарности, относительность критериев аллелизма. Интрон-экзонная организация генов, сплайсинг. Структурная организация генома. Классификация повторяющихся элементов генома. Семейства генов. Псевдогены. Регуляторные элементы генома. Молекулярно-генетические методы картирования генома. Преимущество проблем «классической» и молекулярной генетики.

Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полуконсервативный способ репликации ДНК. Полигенный контроль процесса репликации. Системы рестрикции и модификации. Рестрикционные эндонуклеазы.

Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль и механизмы репарации. Роль репарационных систем в обеспечении генетических процессов. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней. Рекомбинация. Принципы регуляции действия генов. Регуляция транскрипции на уровне промотора, функций РНК-полимеразы. Принципы негативного и позитивного контроля. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков.

Цитологические основы наследственности. Строение хромосом: хроматида, хромомеры, эухроматические и гетерохроматические районы хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Репликация хромосом.

Молекулярная организация хромосом. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы. Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности. Локализация генов в хромосомах. Роль

цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации. Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования.

Материнский эффект цитоплазмы. Митохондриальная наследственность. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов.

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.

Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол; типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Цитологические доказательства кроссинговера. Основные положения хромосомной теории наследственности.

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.

Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. 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. 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).

Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Радиационный и химический мутагенез. Закономерности «доза - эффект». Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования

Генетический контроль мутационного процесса. Механизмы спонтанного мутагенеза. Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плеiotропное действие генов, взаимодействие генов и клеток, детерминация. Компенсация дозы генов. Взаимоотношения клеток в морфогенезе.

Генетика иммунитета. Онкогены, онкобелки. Генетический контроль дифференцировки пола. Роль генов Y-хромосомы в определении мужского пола.

Популяционная 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. Генетическая гетерогенность популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора. Понятие о внутривидовой популяционной генетической полиморфизме и генетическом грузе. Молекулярно-генетические основы эволюции. Значение генетики популяций для медицинской генетики.

Раздел 2. Медицинская генетика

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

Общая характеристика методов биохимического скрининга. Использование биохимических и молекулярно-генетических методов для выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Методы молекулярной диагностики наследственных болезней.

Наследственность и патология. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека.

Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Определение наследственных болезней. Варианты классификаций наследственных болезней в зависимости от их этиологии, типа мутаций, типа наследования, патогенеза, клинических проявлений. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний.

Тератогенез. Тератогенные факторы окружающей среды. Особенности тератогенного действия физических, химических и биологических факторов.

Хромосомные и генные болезни. Болезни с наследственной предрасположенностью.

Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

Медико-генетическое консультирование. Организационные принципы. Методы расчета генетического риска: использование генетических закономерностей и эмпирических данных.

Клинико-генеалогический метод. Типы наследования и особенности генеалогического анализа при наследственных болезнях с разным типом наследования (на конкретных клинических примерах).

Наследственные болезни обмена веществ. Этиология и патогенез. Классификация. Показания для обследования на наследственные болезни обмена веществ

Роль наследственности в формировании поведенческих признаков человека.

Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач медицины.

Сперматогенез и оогенез. Особенности гаметогенеза у человека.

Классификация хромосомных болезней. Показания к цитогенетическому исследованию. Понятие о полных и частичных моно- и трисомиях. Хромосомный дисбаланс, как летальный фактор у человека: спонтанные аборт и мертворождения. Основные методы диагностики хромосомных болезней. Кариотипирование.

Особенности патогенеза генных и хромосомных болезней. Уровни патогенеза наследственных болезней (молекулярный, клеточный, тканевой, органнй, системный). Плейотропный эффект.

Моногенные болезни. Основные принципы и методы диагностики генных болезней.

Генетика определения пола у человека. Генетический контроль дифференцировки пола.

Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология.

Генетика иммунитета. Совместимость и несовместимость тканей.

Определение и классические составляющие генетического груза. Факторы, влияющие на величину генетического груза. Величина и основные показатели генетического груза в отечественной популяции.

Профилактика наследственных болезней. Скрининг генных дефектов. Первичная профилактика наследственных болезней. Медико-генетическое консультирование. Периконцепционная профилактика. Массовый скрининг. Критерии, предъявляемые к заболеваниям, на которые проводится массовый скрининг.

Фундаментальные и прикладные аспекты пренатальной диагностики. Последовательные этапы пренатальной диагностики. Неонатальный скрининг. Критерии, предъявляемые к заболеваниям, на которые проводится скрининг. Методические подходы и алгоритмы.

Маркерные сывороточные белки. Биохимический пренатальный скрининг.

Концептуальные основы предиктивной медицины. Тестирование аллельного полиморфизма как методический базис предиктивной медицины. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов.

Литература:

Основная литература:

1. Бочков, Н. П. Клиническая генетика: учебник / Бочков Н. П., Пузырев В. П., Смирнихина С. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с.
2. Гинтер, Е. К. Наследственные болезни: национальное руководство : краткое издание / под ред. Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 464 с.
3. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции: учебник для студентов ВУЗов /С. Г. Инге-Вечтомов. - 2-е изд. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. - 718 с.

Дополнительная литература:

1. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины / ред. В. С. Баранов. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.
2. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учеб. пособие. - 3-е изд., перераб. и доп. - 2010. - 832 с.
3. Генетика человека по Фогелю и Мотулски. Проблемы и подходы: пер. с англ. = Vogel and Motulsky's human genetics / ред. М. Р. Спейчер, С. Е. Антонаракис, А. Г. Мотулски, В. С. Баранов. - 4-е изд. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. - 1056 с.