

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
**ЛИМНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ЛИН СО РАН)**



**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

**А.П. Федотов**

«06» *июня*

**2018 г.**

**ПРОГРАММА-МИНИМУМ  
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**  
(Основная и дополнительная программы)

Направление подготовки кадров высшей квалификации (программа аспирантуры): **06.06.01 Биологические науки**

Направленность (профиль) подготовки: **Генетика**

Научная специальность программы подготовки кадров высшей квалификации (программы аспирантуры): **03.02.07 Генетика**

Иркутск, 2018

## **Часть 1. ОСНОВНАЯ ПРОГРАММА**

### **Введение**

Основу программы составляют как ставшие классическими наблюдения ученых конца XIX начала XX вв. по наследованию признаков и их молекулярному детерминированию, так и современные сведения о природе генов и механизмах их функционирования.

Основная программа разработана экспертным советом Высшей аттестационной комиссии по биологическим наукам при участии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

### **1. Общие сведения**

Предмет генетики. Истоки генетики. Понятия: ген, генотип, фенотип, мутации. Место генетики среди биологических наук. Истоки генетики. 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. 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: ДНК-РНК-белок. Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Вырожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.

Строение хромосом: хроматида, хромомеры, 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.

### **3. 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.

### **3.1. 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, кодминирование. Закон «чистоты гамет». Гомозиготность и гетерозиготность. Анализирующее скрещивание, анализ типов и анализ 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 и независимого наследования. Условия осуществления «менделевских» расщеплений.

Отклонения от «менделевских» 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.

### **3.2. 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 рецессивных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Гинандроморфизм.

### **3.3. 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.

### **3.4. 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.

#### **4. Внеядерное наследование**

Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования. Методы изучения: реципрокные, 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 в неядерной 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.

#### **5. 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

## **6. 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 Т4 (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. Молекулярно-генетические методы картирования генома. Проблемы происхождения и молекулярной эволюции генов. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике.

## **7. Молекулярные механизмы генетических процессов**

Преимущество 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 1. 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; УФ-мутагенез. 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.

## **8. 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 гомеозисных 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: плейотропное 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.

## **9. 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.

### **10. 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 при родных популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора. Взаимодействие факторов динамики генетической структуры в природных популяциях. 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.

Молекулярно-генетические основы эволюции. Задачи геносистематики. Значение генетики популяций для медицинской генетики, селекции, решения проблем сохранения генофонда и биологического разнообразия.

### **11. 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.

## 12. 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 геногеографии.

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

### Литература

#### *Основная:*

1. **Инге-Вечтомов, С.Г.** Генетика с основами селекции [Текст]: учебное пособие / С. Г. Инге-Вечтомов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2010. – 720 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

2. **Жимулёв И.Ф.** Общая и молекулярная генетика [Электронный ресурс]: учебное пособие / И.Ф. Жимулёв. – Электрон. текстовые данные. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. – 480 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/65279.html>

#### *Дополнительная:*

3. **Добжанский, Ф.Г.** Генетика и происхождение видов [Текст]: монография / Ф.Г. Добжанский; пер. с англ. Е.Ю. Гупало; ред. И.А. Захаров-Гезехус. – Москва; Ижевск: Ижевский институт компьютерных исследований, 2010. – 383 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

4. **Рапопорт, И.А.** Микрогенетика [Текст]: учебное пособие / И.А. Рапопорт, – Москва: [б. и.], 2010. – 530 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.



## Часть 2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

### Генетика

Преимственность проблем классической и молекулярной генетики. Обзор результатов определения нуклеотидных последовательностей полных геномов эукариот, бактерий и архей. Основные сходства и различия. Обзор результатов исследования устройства наследственного материала в «догеномную эру».

Рекомбинация. Типы рекомбинации. Механизм общей (гомологической) рекомбинации. Функции Rec BCD и Rec A белков. Структуры Холидея. Взаимосвязь рекомбинации и пострепликативной репарации. Биологические функции гомологической рекомбинации. Сайтспецифическая рекомбинация, механизм и биологическая роль. Интеграция ДНК бактериофага в хромосому *E. coli*. Инверсия фрагментов ДНК у некоторых фагов.

Роль метилирования ДНК у прокариот. Метилированные азотистые основания. Системы рестрикции – модификации. Типы рестриктаз и особенности их действия. Использование рестриктаз в генной инженерии. Метилирование и репарация. 5-метилцитозин как «горячая точка» мутации.

Метилирование ДНК у эукариот, его особенности и биологическая роль. Метилирование цитозина ДНК эукариот и экспрессия генов. Сохранение метилирования в поколениях соматических клеток. Геномный родительский импринтинг.

Молекулярные механизмы регуляции активности генов. Регуляция на уровне перестроек генома. Регуляция транскрипции у эукариот. Регуляция транскрипции генов р-РНК РНК-полимеразой I. Механизмы регуляции транскрипции генов РНК-полимеразой II. Регуляторные последовательности в промоторной области.

Множественность белковых факторов регуляции. Эхансеры и взаимодействующие с ними белки. Регуляция работы РНК-полимеразы III. Способы регуляции трансляции у про- и эукариот. Регуляция инициации и элонгации трансляции. «Маскировка» м-РНК у эукариот. Репрограммирование трансляции.

Регуляция экспрессии генов двухцепочечной РНК (интерференция РНК).

Строение компактной хромосомы. Модели репликации: симметричный и ассиметричный синтез дочерних нитей ДНК. Регуляция процессов репликации. Понятие о репликоне. Механизмы регуляции инициации репликации. Связь с клеточным делением. Особенности организации и репликации хромосом высших организмов. Ориджины репликации, генетика и свойства эукариотических ДНК–полимераз. Репликация концов хромосом; структура теломерных участков. Теломера, ее структура и функции. Проблема стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК. Понятие о типах репарационных процессов. Генетический подход к изучению механизмов репарации: мутанты, чувствительные к инактивирующим факторам, локализация генов.

Механизм и значение энзиматической фотореактивации. Утрата и замещение нуклеотидов: роль гликолаз и инсертаз. Эксцизионная репарация ДНК. Выщепление пиримидиновых димеров. Репаративный синтез ДНК: методы определения, генетический контроль. Генетика и энзимология двух ветвей эксцизионной репарации. Узнавание поврежденных участков ДНК специфическими эндонуклеазами. Механизмы пострепликативной репарации. Путь рекомбинационной репарации: доказательства

существования, схема, энзимология. Нерекombинационный путь пострепликативной репарации. Взаимоотношения различных механизмов репарации ДНК в клетке. Репарация межнитевых сшивок и двунитевых разрывов в ДНК. Особенности процессов репарации в клетках млекопитающих: роль хроматина, репарация в активно транскрибируемых генах, сопряжение систем транскрипции и репарации. Связь нарушений в системах репарации ДНК с молекулярными наследственными болезнями и раком.

Строение и функции промоторов у прокариот. Регуляторная роль сигма- и ро-факторов, модификации структуры РНК-полимеразы. Регуляция транскрипции фаговых геномов: дифференциальная экспрессия «ранних» и «поздних» генов. Принцип каскадной регуляции. Роль суперспирализации и метилирования в регуляции экспрессии генов.

Понятие о слабых и сильных промоторах. Энхансеры и белки-регуляторы. Двухкомпонентные системы регуляции, сенсорная роль протеинкиназ. Механизм катаболической репрессии: роль циклической АМФ и белка БАК, генетический анализ системы. Регуляция синтеза стабильных РНК и белков рибосом. Строгий и ослабленный контроль синтеза РНК, функции *tel*-генов и гуанозинтетрафосфата. Классификация оперонных систем у бактерий. Системы негативного и позитивного контроля. Генетический анализ лактозного оперона. Свойства белка-репрессора и особенности организации оперонных участков ДНК. Полиоперонная система регуляции синтеза аргинина. Позитивный контроль арабидозного оперона: функции гена-регулятора, инициатора, генетический анализ оперона.

Регуляция транскрипции на уровне терминации. Система регуляции биосинтеза гистидина: генетический анализ системы, роль тРНК. Регуляция триптофанового оперона: функции лидерной области, аттенуатора. Роль образования «шпилек» в лидерной РНК и сопряжения процессов транскрипции и трансляции в терминации транскрипции. Функции *pus*-генов. Особенности процесса транскрипции у эукариот. РНК-полимеразы трех типов, транскрипционные факторы, свойства промоторов, энхансеров и сайленсеров. Регуляторные белки, их функциональные домены. Роль метилирования в регуляции транскрипции. Механизмы регуляции генов при участии стероидных гормонов. Роль дифференциального сплайсинга в регуляции экспрессии генов.

Закономерности рекомбинационных перестроек генома. Системы фазовых вариаций у бактерий. Клеточная дифференцировка у цианобактерий. Кассетный механизм переключения типов спаривания у дрожжей. Мобильные элементы эукариот, ретротранспозоны; их роль в регуляции активности геномов. Активация онкогенов. Запрограммированные перестройки генетического материала в онтогенезе.

Изменчивость генетического материала. Автономная и общая нестабильность генома. Роль мигрирующих генетических элементов в возникновении мутаций, делеций, дупликаций

Молекулярные механизмы спонтанного мутагенеза. Гены-мутаторы и антимутаторы. Связь мутабельности с нарушениями в синтезе ДНК (мутации в ДНК-полимеразном гене и др). Роль «редактирующей» нуклеазы. Пострепликативная репарация неспаренных оснований: роль метилирования ДНК (*dam*-система), функции *mut*-генов. Мутагенез, связанный с репарацией 8-оксигуанина и апуриновых сайтов. Мутагенная роль 5-метилцитозина в клетках млекопитающих.

Механизмы индуцированного мутагенеза, связанные с процессом репликации (действие нитрозогуанидина, акридиновых красителей). «Мутагенные» и «безошибочные» процессы репарации ДНК. Индуцибельные механизмы репарации. Система SOS-функций.

Роль генов *hcsA*, *lexA*, *umuCD* в УФ-индуцированном мутагенезе. Генетический контроль репарационной системы «адаптивного ответа».

Апоптоз и регуляция индивидуального развития. Что такое апоптоз, отличительные особенности, основные стадии (системы и белки, принимающие участие). Функции апоптоза. Какие нарушения апоптоза бывают и к чему они приводят. Молекулярные механизмы контроля апоптоза в организме. Апоптоз и эмбриогенез.

### **Молекулярная эволюция**

Структурные уровни организации жизни. Понятия популяции и генофонда. Панмиксия и подразделенность. Популяция как единица эволюционного процесса. Задачи и методы генетики популяций, ее место в структуре биологических дисциплин. Этапы развития генетики популяций. Вклад зарубежных (С. Райт, Р. Фишер, Дж. Холдейн, М. Кимура, Р. Левонтин и др.) и отечественных (С.С.Четвериков, А.С.Серебровский, Н.И.Вавилов, Ф.Г.Добржанский, Н.П.Дубинин, Д.Д.Ромашов и др.) ученых в популяционную генетику.

Основные параметры распределения количественных признаков в популяциях (среднее, дисперсия, асимметрия, эксцесс). Наследуемость, корреляция и их значение для селекции. Частоты генов и генотипов. Понятие о стационарных состояниях популяций. Правило Харди-Вайнберга. Факторы микроэволюции (естественный отбор, дрейф генов, поток генов, мутации).

Естественный отбор и адаптация (Ч.Дарвин). «Мальтузианский параметр» и динамика численности популяций. Приспособленность генотипа, ее компоненты (С.Райт). Средняя приспособленность популяции и ее изменения в ряду поколений. «Основная теорема» естественного отбора (Р.Фишер). Уравнения генетической динамики при различных типах отбора (направленный, дизруптивный, балансирующий). Экологическая генетика.

Случайный дрейф генов (А.С.Серебровский, С.Райт, Н.П.Дубинин и Д.Д.Ромашов, Э.Майр). Инбридинг. Соотношения между общей, репродуктивной и эффективной численностью популяций у различных видов, методы оценки. Неслучайное скрещивание и его влияние на частоты генов и генотипов.

Миграция генов и ее влияние на генетический состав популяции. Подразделенные популяции. Эффект Валунда. Структура генных миграций. «Островная» (С.Райт) и «лестничная» (М. Кимура) модели популяционной структуры. «Изоляция расстоянием» (С.Райт). Взаимодействия случайных и систематических факторов эволюции. Стационарные распределения. «Адаптивная топография» С. Райта. Горизонтальный перенос генов.

Классификация мутаций, частота спонтанных и индуцированных мутаций, их влияние на приспособленность. Внутригенная рекомбинация. Дупликация генов. Понятие мутационного груза (Г. Меллер). Селективно-нейтральные мутации, их судьба в популяции (Р.Фишер, М. Кимура). Теория нейтральности и молекулярная эволюция. Скорость накопления аминокислотных и нуклеотидных замен. Молекулярные часы. Закономерности накопления синонимичных и несинонимичных замен. Полиморфизм и дивергенция нуклеотидных последовательностей — тесты на нейтральность. Генеалогии генов. Эволюция геномов митохондрий и хлоропластов. Молекулярная филогенетика. Мультигенные семейства. Компьютерное и экспериментальное моделирование популяционно-генетических процессов. Компьютерные программы для популяционно-генетического анализа.

Эволюция размера и состава геномов. Рисунок полиморфизма геномов. Избыточный полиморфизм в прителомерных районах. Полиморфизм и скорость рекомбинации. Селекция автостопом и фоновая селекция. Неравновесное сцепление локусов и структура гаплотипов. Уменьшение эффекта сцепления с увеличением генетического расстояния. Различия между

видами: сравнение синонимичной и несинонимичной дивергенции; положительный отбор; использование филогенетического сигнала; полиморфизм и дивергенция; компенсаторные патогенные отклонения. Половой отбор и половые хромосомы. Мобильные элементы бактерий и эукариот, разнообразие, популяционная динамика, горизонтальный перенос.

Концепции «адаптивной нормы» популяции и «нормы реакции» генотипа. Концепция генетического гомеостаза (М. Лернер). Неравновесие по сцеплению. Отбор по генным комплексам. Интеграция полигенных систем в процессах адаптивной эволюции популяций (К.Мазер, Н.П.Дубинин).

Анагенез и кладогенез. Теория «смещающегося равновесия» Сьюэлла Райта. Неортодоксальные концепции эволюции. Генетический мономорфизм вида и его значение для эволюционной теории. Генетические механизмы видообразования.

Генетические процессы в природных популяциях при антропогенных воздействиях. Понятия нормального и неблагоприятного процессов. Генетический мониторинг и прогнозирование. Популяционно – генетические принципы сохранения и рационального использования биологических ресурсов. Неистощительное природопользование. Генетические коллекции. Отбор по количественным признакам. Селекционный дифференциал. Коррелированные эффекты отбора. Принципы стабилизации генетической структуры сельскохозяйственных популяций. Генетические процессы в современных популяциях человека. Проблема неспецифической генетической устойчивости человеческого организма и ее значение для профилактической медицины.

Эволюционные изменения в нуклеотидных и аминокислотных последовательностях. Структура гена, генетический код, мутации. Эволюция геномов органелл. Полиморфизм ДНК в популяциях, закрепление мутаций. Структура и скорость замен нуклеотидов. Дупликация генов и перетасовка доменов. Согласованная эволюция мультигенных семейств. Роль мобильных генетических элементов в эволюции. Горизонтальный перенос генов.

Синонимичные и несинонимичные замены нуклеотидов. Теория нейтральности. Концепция молекулярных часов. Известные молекулярно-филогенетические маркеры и особенности их эволюции. Основные методы получения исходных данных (прямое секвенирование и анализ нуклеотидных последовательностей ДНК, RAPD, RFLP, AFLP). Модели Джукса-Кантора (Jukes-Cantor), двухпараметрическая Кимура (Kimura, K2P), Тамуры (Tamura), Хасигавы-Кишино-Яно (Hasigawa-Kishino-Yano, HKY), Тамуры-Нея (Tamura-Nei, TrN), общая реверсивная (General time reversible, GTR).

Основные понятия: наиболее ранний общий предок; корневые, бескорневые, простирающиеся деревья; внешняя группа; монофилия, парафилия. Основные методы построения филогенетических древ: методы использующие дискретные признаки (Parsimony, Maximum likelihood, Bayesian inference); методы, использующие матрицу генетических расстояний (UPGMA, Neighbor joining, Minimum evolution). Методы оценки достоверности филогенетических деревьев. Компьютерные программы, используемые для филогенетического анализа.

## Литература

### *Основная:*

1 **Лукашев В.В.** Молекулярная эволюция и филогенетический анализ [Текст] : учебное пособие / В.В. Лукашов; ред. Л.А. Аксеонова. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 257 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

2 **Браун, Т.** Геномы [Текст]: учебное пособие / Т.А. Браун. – Москва; Ижевск: "Институт компьютерных исследований", 2011. – 944 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

### *Дополнительная:*

1 **Жимулёв, И.Ф.** Общая и молекулярная генетика [Электронный ресурс] : учебное пособие для вузов / И.Ф. Жимулёв. – Электрон. текстовые данные. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. – 480 с. – 978-5-379-02003-3. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/65279.html>

2 **Бердников, В. А.** Основные факторы макроэволюции [Текст] : учебное пособие / В.А. Бердников; ред. С.Н. Родин. – 2-е изд. – Москва: Книжный дом "Либроком", 2010. – 256 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

3 **Глазер, В.М.** Задачи по современной генетике [Текст] : учебное пособие / В.М. Глазер, А.И. Ким, Н.Н. Орлова [и др.]. – Москва: Книжный дом университет, 2008. – 224с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

4 **Добжанский, Ф. Г.** Генетика и происхождение видов [Текст] : монография / Ф. Г. Добжанский; пер. с англ. Е. Ю. Гупало; ред. И. А. Захаров-Гезехус. – Москва; Ижевск: Ижевский институт компьютерных исследований, 2010. – 383 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

5 **Долгих, С.Г.** Учебное пособие по генной инженерии в биотехнологии растений [Электронный ресурс] : учебное пособие / С.Г. Долгих. – Электрон. текстовые данные. – Алматы: Нур-Принт, 2014. – 141 с. – 978-601-278-045-1. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/67169.html>

6 **Дымшиц, Г.М.** Молекулярные основы современной биологии [Текст] : учебное пособие / Г. М. Дымшиц, О. В. Саблина – Новосибирск: Новосиб. гос. ун-т., 2012. – 251 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

7 **Инге-Вечтомов, С.Г.** Генетика с основами селекции [Текст] : учебник для студентов вузов / С. Г. Инге-Вечтомов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2010. – 720 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

8 **Кэри, Н.** Эпигенетика: как современная биология переписывает наши представления о генетике, заболеваниях и наследственности [Текст] : научное издание / Н. Кэри. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. – 349 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

9 **Льюин, Б.** Гены [Текст] : учебник / Б. Льюин; пер. 9-го англ. издания И.А. Кофиади [и др.]; под ред. Д. В. Ребрикова. – Москва: БИНОМ, 2012. – 896 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

10 **Мюллер, С.** Нуклеиновые кислоты «от А до Я» [Текст] : учебное пособие / С. Мюллер, – Москва: БИНОМ, 2013. – 413 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

11 **Нефедова, Л.Н.** Применение молекулярных методов исследования в генетике [Текст] : учебное пособие / Л. Н. Нефедова, – Москва: ИНФРА-М, 2012. – 104 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

12 **Пучковский С. В.** Эволюция биосистем: факторы микроэволюции и филогенеза в эволюционном пространстве-времени [Текст] : монография / С. В. Пучковский, 2013. - 444 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

13 **Рапопорт, И.А.** Микрогенетика [Текст] : учебное пособие / И. А. Рапопорт, – Москва: [б. и.], 2010. – 530 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

14 **Савченко, В.К.** Ценогенетика. Генетика биотических сообществ [Электронный ресурс] : монография / В.К. Савченко. – Электрон. текстовые данные. – Минск: Белорусская наука, 2010. – 270 с. – 978-985-08-1216-2. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/10068.html>

15 **Сетубал, Ж.** Введение в вычислительную молекулярную биологию [Электронный ресурс] / Ж. Сетубал, Ж. Мейданис. – Электрон. текстовые данные. – Москва, Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, Ижевский институт компьютерных исследований, 2007. – 420 с. – 978-5-93972-623-8. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/16497.html>

1. **Фишер, Р.** Генетическая теория естественного отбора [Текст] : учебное пособие / Р. Фишер; пер. с англ. Л.С. Ванаг, Е.И. Фукаловой; ред. Н.В. Глотова, – Москва; Ижевск: Ижевский институт компьютерных исследований: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2011. – 289 с. – Режим доступа: библиотечный фонд ЛИН СО РАН.

**Разработчик дополнительной программы:** д.б.н. Д.Ю. Щербаков

ЛИСТ ОБНОВЛЕНИЯ

<b>Дата</b>	<b>Внесенные обновления</b>	<b>Подпись</b>
15.05.2018 г.	Внесены изменения в список литературы. Добавлены источники из ЭБС Ай-Пи-Эр-Медиа (Договор № 4068/18 от 26 апреля 2018 г.)	