

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ЭКЗАМЕНОВ ПО КЛЕТОЧНОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Современное учение о клетке. Единство и многообразие клеточных типов. Сравнительный анализ строения клеток про- и эукариот. Методы выделения и исследования субмикроскопических структур (электронная микроскопия, дифференциальное центрифугирование и др.), методы культивирования клеток.

Характеристика основных субклеточных компонентов. Цитоплазматические мембраны. Модели организации клеточных мембран. Функции плазматической мембраны клетки. Структурные компоненты цитоплазмы клетки (эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, лизосомы, рибосомы). Цитоскелет. Классификация элементов цитоскелета.

Ядро и его роль в обеспечении жизнедеятельности клеток.

Клеточный цикл и его регуляция. Стадии жизненного цикла клетки. Прямое и не прямое деление клетки. Цитокенез растительных и животных клеток.

Обмен веществ – важнейшее свойство присущее живой материи. Понятие метаболизма. Анаболизм и катаболизм – две стороны единого процесса обмена веществ живой клетки.

Основные типы биологических макромолекул: белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды. Общий принцип построения макромолекул у всех живых организмов.

Белки как важнейший компонент живых клеток. Разнообразие белков и их функции в живых организмах. Аминокислоты как структурные элементы белков. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура.

Нуклеиновые кислоты. Химический состав ДНК и РНК, функции нуклеиновых кислот. Принцип комплементарности и его биологическое значение.

Углеводы. Основные классы углеводов: моносахариды, дисахариды и полисахариды. Углеводы, как основной источник энергии в клетке.

Механизм биосинтеза белка и его регуляция.

Особенности растительной клетки. Природа и механизмы основных физиологических процессов зеленого растения: фотосинтеза, дыхания, водообмена, корневого питания, роста и развития растений.

Основные этапы онтогенеза. Морфологические, функциональные и биохимические изменения в ходе развития у представителей разных таксонов. Механизмы роста, морфогенеза и дифференциации, причины появления аномалий развития. Факторы, определяющие рост растений и животных. Формирование пола в процессе онтогенеза. Значение партеногенеза в природе.

Представления об аллелях и их взаимодействии: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования. Гомозиготность и гетерозиготность.

Закон "чистоты гамет" и его цитологический механизм. Закономерности наследования при ди- и полигибридных скрещиваниях. Закон независимого наследования признаков и его цитологический механизм. Статистический характер расщеплений.

Условия, при которых выполняются менделевские количественные закономерности расщепления.

Плейотропное действие гена и возможные отклонения от расщепления, связанные с этим. Изменение проявления признака в зависимости от внешней и внутренней среды. Понятие об экспрессивности и пенетрантности гена.

Отклонения от менделевских расщеплений при взаимодействии генов. Основные типы неаллельных взаимодействий: комплементарность, эпистаз, криптомерия, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

Особенности наследования количественных признаков (полигенное наследование). Основные статистические показатели, используемые при изучении наследования количественных признаков.

Представление о генотипе как сложной системе аллельных и неаллельных взаимодействий.

Наследование признаков, сцепленных с полом. Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол, типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Результаты реципрокных скрещиваний. Наследование признаков при нерасхождении половых хромосом (первичное и вторичное нерасхождение X-хромосом у дрозофилы). Наследование в линиях дрозофилы со сцепленными X-хромосомами (линия "двойная yellow"). Голандрическое наследование. Использование закономерностей наследования признаков, сцепленных с полом, в разработке хромосомной теории наследственности.

Сцепленное наследование признаков и кроссинговер. Открытие явления сцепленного наследования признаков. Значение работ школы Т.Г. Моргана в изучении сцепленного наследования признаков. Особенности наследования при сцеплении генов. Полное и неполное сцепление генов.

Кроссинговер и его цитологический механизм. Роль хиазм в кроссинговере. Цитологические доказательства физического обмена хромосом при кроссинговере у дрозофилы (опыт К.Штерна) и кукурузы (опыт Х.Крейтона и Б.Мак-Клинтон). Значение анализирующего скрещивания и тетрадного анализа при изучении кроссинговера. Доказательства хроматидной природы кроссинговера. Двух-, трех- и четыреххроматидные двойные обмены.

Группы сцепления. Множественные обмены. Понятие об интерференции. Линейное расположение генов в хромосомах. Генетические карты и принципы их построения у эукариот. Определение группы сцепления гена. Локализация гена в группе сцепления.

Использование цитогенетического анализа для локализации генов. Цитологические карты хромосом. Сравнение генетических и цитологических карт.

Внеядерное (цитоплазматическое) наследование. Закономерности цитоплазматического наследования. Методы изучения: реципрокные, возвратные и поглощающие скрещивания. Критерии цитоплазматического, внеядерного наследования.

Материнский эффект цитоплазмы. Наследование завитка у моллюсков. Роль цитоплазмы в онтогенезе животных и растений. Пластидная наследственность. Наследование пестролистности у растений. Наследование устойчивости к антибиотикам у хламидомонады. Митохондриальная наследственность. Наследование дыхательной недостаточности у дрожжей. Инфекционная наследственность. Наследование каппа-частиц у инфузорий и сигма-фактора у дрозофилы. Плазмиды бактерий. Цитоплазматическая мужская стерильность у растений. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов.

Изменчивость. Модификационная изменчивость. Доказательства ненаследуемости модификационных изменений (В. Иогансен). Морфозы. Использование статистических показателей при анализе модификационной изменчивости организмов.

Классификация типов наследственной изменчивости.

Комбинативная изменчивость и ее значение. Механизмы, обеспечивающие этот тип изменчивости. Возможности комбинативной изменчивости и ее значение.

Геномные изменения: полиплоидия, гаплоидия, анеуплоидия. Автополиплоиды, механизм их возникновения, особенности мейоза и характер наследования признаков. Аллополиплоиды. Полиплоидные ряды. Амфидиплоидия как способ восстановления плодовитости отдаленных гибридов. Ресинтез видов. Анеуплоидия: моносомии, нуллисомии, трисомии, их использование в генетическом анализе. Наследование признаков у анеуплоидов. Роль полиплоидии в эволюции и селекции.

Хромосомные перестройки (абerrации). Внутри- и межхромосомные перестройки: нехватки, делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции, их влияние на

наследование признаков. Особенности протекания мейоза при различных типах перестроек. Роль мобильных элементов генома в возникновении хромосомных аберраций.

Классификация генных мутаций. Понятия о прямых и обратных мутациях, реверсиях, супрессорных мутациях. Классификация мутантных аллелей по их фенотипическому проявлению (гипоморфы, аморфы, гиперморфы, неоморфы, антиморфы). Характеристика молекулярной природы генных мутаций: замена пар оснований, выпадение и вставка пар оснований. Пример мутагенов, вызывающих подобные нарушения (механизм действия аналогов оснований, азотистой кислоты, акридиновых красителей). Мутации, вызываемые мигрирующими генетическими элементами.

Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Понятие о мутагенах. Радиационный мутагенез. Закономерности "доза - эффект". Химический мутагенез. Методы количественной оценки частоты возникновения мутаций. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования.

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

Теория гена. Представление школы Т.Г.Моргана о строении и функции гена. Функциональный и рекомбинационный критерий аллелизма. Множественный аллелизм. Развитие представлений о сложном строении гена. Ступенчатый аллеломорфизм и псевдоаллелизм.

Ген и признак. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа.

Молекулярная организация гена. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот: опыты по генетической трансформации у бактерий, размножению фага T2, молекулярной гибридизации у вируса табачной мозаики (ВТМ).

Энзимологический подход к изучению функции гена. Принцип "один ген - один фермент" (Дж.Бидл и Э.Тейтем). Факты, противоречащие этому принципу. Современное понимание принципа "один ген - один фермент".

Кодирование генетической информации. Основные свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода, неперекрываемости кодонов, коллинеарности кода. Расшифровка структуры кодонов (генетический словарь). Вырожденность (избыточность) кода. Универсальность кода. Генетический словарь митохондрий. Структура гена у бактериофагов и прокариотических организмов. Интрон-экзонная организация генов эукариот.

Молекулярная организация хромосом про- и эукариот. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина у эукариот. Понятие о нуклеосомах.

Молекулярная организация генома. Явление перекрывания генов. Оперонная организация генома прокариот. Проблема избыточности ДНК в геноме эукариот. Мобильные элементы генома.

Принципы генетического анализа. Основы гибридологического метода и роль Г.Менделя в его разработке. Разрешающая способность рекомбинационного анализа. Другие методы генетического анализа. Генетическая символика. Принципы «обратной» генетики. Геномика и протеомика. Особенности генетического анализа у бактерий. Роль микроорганизмов в повышении разрешающей способности генетического анализа. Основные способы обмена генетической информацией у бактерий. Трансформация. Понятие о компетентности. Одиночные и двойные трансформанты. Трансдукция. Образование трансдуцирующих частиц. Лизогения и состояние профага. Общая и специфическая трансдукция. Конъюгация у бактерий. Роль плазмиды F в ориентированном переносе генетической информации, штаммы *Hfr*. Картирование хромосомы бактерий в единицах времени. Генетические карты бактерий.

Особенности генетического анализа у фагов.

Репликация как основной механизм воспроизведения генетической информации в ряду поколений. Особенности репликации ДНК Доказательства полуконсервативного механизма репликации. Основные правила репликации: начало репликации в определенной точке на хромосоме (*origin*), одновременная репликация обеих цепей, репликация короткими фрагментами. Понятие о репликоне. Особенности репликации хромосом эукариот. События, происходящие в репликационной вилке. Ферменты и белки, участвующие в процессе репликации, на примере *Escherichia coli*.

Системы рестрикции и модификации ДНК с помощью метилирования. Рестрикционные эндонуклеазы и их использование в генной инженерии.

Проблемы стабильности генетического материала. Типы репарационных процессов. Механизмы фотореактивации, эксцизионной и пострепликативной репарации. Генетический контроль указанных процессов на примере *E.coli*.

Рекомбинация генетического материала: гомологичная, сайтспецифическая, негомологичная ("незаконная"). Доказательства модели "разрыв - воссоединение" общей рекомбинации. Молекулярная модель гомологичной рекомбинации (Р.Холлидей). Механизм интеграции и исключения хромосомы фага λ .

Репликационная и эксцизионная модели транспозиции.

Генетический контроль мутационного процесса. Связь мутабельности с процессом репликации. Гены мутаторы и антимутаторы. Понятие о мутагенных индуцибельных путях репарации. Мутагенез, опосредованный через процессы рекомбинации. Многоэтапность процесса возникновения мутаций.

Экспрессия генетической информации. Основная догма молекулярной биологии "ДНК - РНК - белок". Общие представления о транскрипции и трансляции.

Молекулярные механизмы транскрипции. Строение РНК-полимеразы бактерий. РНК-полимеразы в клетках эукариот. Иницирующие и терминирующие сигналы транскрипции.

Посттранскрипционная модификация РНК. Кэпирование, полиаденирование и сплайсинг мРНК у эукариот.

Трансляция. Структура рибосом и их роль в трансляции. Строение тРНК. Взаимодействие тРНК с аминокислотами.

Основные этапы трансляции. Инициация процесса: иницирующие кодоны, тРНК и белковые факторы. Образование пептидной связи. Белковые факторы элонгации. Терминация синтеза. Терминирующие кодоны.

Молекулярные механизмы регуляции действия генов. Регуляция на уровне транскрипции. Принципы негативного и позитивного контроля. Оперонные системы регуляции. Теория Ф. Жакоба и Ж.Моно. Регуляция транскрипции в лактозном опероне *E.coli*: понятия о гене регуляторе и гене операторе, объединение позитивного и негативного механизмов. Регуляция транскрипции с помощью аттенуации на примере триптофанового оперона *E.coli*. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции действия генов.

Сплайсинг как пример регуляции на посттранскрипционном уровне. Регуляция на уровне трансляции: дискриминация мРНК у эукариот, синтез рибосомных белков у бактерий, роль рибосом и гуанозинтетрафосфата. Посттрансляционные изменения полипептидных цепей.

Принципы регуляции действия генов у эукариот. Транскрипционно активный хроматин. Регуляторная роль гистонов, негистоновых белков и гормонов. Метилирование ДНК в регуляции действия генов и эпигенетической наследственности.

Реорганизация генома как способ регуляции действия генов: амплификация генов, транспозиция генов иммуноглобулинов и генов типа спаривания у дрожжей.

Задачи и методология генной инженерии. Методы выделения и искусственного синтеза генов. Понятие о векторах. Способы получения рекомбинантных молекул ДНК, методы клонирования генов. Банк генов. Проблема экспрессии гетерологичных генов.

Векторы эукариот. Дрожжи как объект генной инженерии. Основы генной инженерии растений и животных.

Задачи клеточной инженерии. Генетика соматических клеток. Гетерокарионы. Применение метода соматической гибридизации для изучения процессов дифференцировки и для генетического картирования. Получение химерных (аллофенных) животных. Гибридомы.

Онтогенез как реализация наследственно детерминированной программы развития. Стабильность генома и дифференциальная активность генов в ходе онтогенеза. Первичная дифференцировка цитоплазмы, действие генов в раннем эмбриогенезе.

Основные этапы в развитии животных: образование половых клеток оплодотворение, создание многоклеточности, дифференциация клеток, морфогенез. Тканеспецифическая активность генов. Функциональные изменения хромосом в онтогенезе (пуффы, "ламповые щетки"); роль гормонов, эмбриональных индукторов в регуляции действия генов.

Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плеiotропное действие гена, взаимодействие генов и клеток, детерминация, перемещение клеток и клеточных пластов, генетически запрограммированная гибель клеток. Гены, контролирующие морфогенез. Мутации, приводящие к нарушению развития (дизруптивные и гомеозисные).

Стабильность дифференцированного состояния. Эпигенетическая наследственность. Компенсация дозы генов.

Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, онтогенетический, популяционный. Использование метода гибридизации соматических клеток для генетического картирования хромосом человека.

Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные заболевания, их распространение в человеческих популяциях. Хромосомные и генные болезни. Генетика иммунитета, строение и генетический контроль структуры молекул иммуноглобулинов. Генетические аспекты онкологии, понятие об онкогенах и онкобелках. Перспективы лечения наследственных и врожденных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний. Генетическая опасность радиации и химических веществ. Влияние алкоголя на наследственные структуры клетки. Значение борьбы человечества за охрану окружающей среды.

Примерный перечень вопросов к вступительным экзаменам в магистратуру по направлению 06.04.01 «Биология» профиль (направленность) «Генетическая экспертиза»

Письменный экзамен (Клеточная и молекулярная биология) – в билете 2 теоретических вопроса и 1 практическое задание.

1. Жизнь как форма существования материи. Критерии и специфика живого. Структурные уровни иерархии живого.
2. Биология как наука. Место биологии в системе научного знания. Особенности современного этапа развития биологии.
3. Регуляция функций организма и системы обеспечения гомеостаза. Иммунитет человека. Строение и генетический контроль структуры молекулы и иммуноглобулинов.

4. Методы изучения генетики, их специфика. Гибринологический метод: выбор объекта, отбор материала для скрещиваний, анализ признаков, анализ расщепления. Статистика. Разрешающая способность гибринологического метода, разработанного Г. Менделем. Генетическая символика. Основы гибринологического метода.

5. Понятие об аллелях гена, генотипе, фенотипе. Множественный аллелизм. Наследование групп крови человека АВО. Закономерности моногибридного скрещивания. Доминирование. Закон чистоты гамет. Цитологические основы расщепления.

5. Взаимодействие аллелей гена (доминирование, неполное доминирование, кодоминирование).

6. Анализ наследования отдельных альтернативных пар признаков. 1 и 2 закон Менделя. Реципрокные скрещивания. Анализирующее скрещивание и его значение для изучения наследственности изменчивости.

7. Дигенное и полигенное наследование. Закон Менделя о независимом комбинировании пар признаков. Условия, необходимые для проявления 3-го закона Менделя.

8. Наследование при взаимодействии неаллельных генов: полимерия. Виды полимерии. Характер расщепления.

9. Митоз и его типы. Характеристика фаз митоза. Наследование при бесполом размножении. Генетическое и биологическое значение митоза.

10. Закономерности цитоплазматического наследования. Критерии цитоплазматического, внеядерного наследования. Цитоплазматическая наследственность, связанная с пластидами и митохондриями (ЦМС) и её практическое использование в растениеводстве.

11. Генетическая инженерия. Значение плазмид, эписом и профагов в генной инженерии.

12. Мейоз как составная часть сперматогенеза и овогенеза животных и человека. Типы мейоза.

13. Основные положения хромосомной теории наследственности Т. Моргана и её теоретические и экспериментальные основы. Эволюция представления о гене. Классические представления о гене как единице функции, рекомбинации и мутации.

14. Биология пола у животных, растений и человека. Половой хроматин. Определение пола у млекопитающих. Первичные и вторичные половые признаки. Роль гормонов в развитии признаков пола. Генетическая бисексуальность организмов. Фримартини.

15. Сущность балансовой теории определения пола. Половые индексы.

16. Сцепленное с полом наследование у человека и других организмов. Признаки, ограниченные полом и зависимые от пола. Дифференциация и перераспределение пола в онтогенезе. Наследование признаков, сцепленных с полом при гетерогаметности мужского и женского пола в реципрокных скрещиваниях.

17. Сцепленное наследование. Анализ расщепления при неполном сцеплении генов. Генетическое доказательство кроссинговера. Определение силы сцепления.

18. Трансформация и трансдукция у бактерий как доказательства роли ДНК в наследственности и наследственной изменчивости. Особенности построения генетических карт у прокариот.

19. Роль ДНК в наследственности. Явление трансформации – прямое доказательство роли ДНК как носителя наследственной информации. Опыты Херши и Чейз.

20. Рекомбинация. Сравнительная характеристика гомологичных и негомологичных процессов. Модели общей рекомбинации. Молекулярные механизмы кроссинговера.

21. Понятие о структурной, функциональной и эволюционной геномике. Основные методы анализа геномов. Анатомия геномов прокариот. Общие черты генома эукариот. Минимальный геном, необходимый для жизни.
22. Мобильные элементы генома: классификация и биологическая роль. Роль мигрирующих генетических элементов в регуляции транскрипции.
23. Регуляторная роль гомеозисных генов в морфогенетических процессах.
24. Объекты генетического анализа. Особенности модельных объектов для решения проблем наследования признаков и онтогенеза.
25. Репарация ДНК. Характеристика различных типов репарации.
26. Способы определения группы сцепления генов. Использование генетических маркеров, анеуплоидов у растений, культуры соматических клеток у человека. Цитогенетические методы.
27. Классификация изменчивости. Понятие о наследственной и ненаследственной изменчивости.
28. Модификационная изменчивость. Норма реакции генотипа. Вариационный ряд и его характеристики. Математический метод как основа изучения модификационной изменчивости.
29. Молекулярные механизмы реализации наследственной информации.
30. Механизмы репликации ДНК. Роль РНК и белков в инициации и элонгации репликации ДНК.
31. Транскрипция. Роль РНК и белков в регуляции транскрипции.
32. Процессинг РНК и его роль.
33. Сплайсинг РНК: транс-сплайсинг, альтернативный сплайсинг. Механизмы и роль сплайсинга.
34. Трансляция генетической информации. Роль гормонов и регуляторных белков в этом процессе.
35. РНК-содержащие вирусы. Структура генома ВИЧ. Обратная транскрипция.
36. Механизмы и виды репарации ДНК.
37. Основные свойства генетического кода. Таблица генетического кода.
38. Искусственный синтез гена и его перспективы.
39. Особенности регуляции действия генов у эу-и прокариот.
40. Регуляторные элементы генома эукариот.
41. Функционирование генов у прокариот.
42. Особенности строения генома про-и эукариот. Регуляция работы генома.
43. Популяция и её генетическая структура. Наследование в панмиктических популяциях. Закон Харди-Вайнберга. Факторы динамики популяции. Виды отбора.
44. Наследование в автогамных популяциях. Инбридинг. Учение В. Иогансена о популяциях и чистых линиях.
45. Технологии закрепления гетерозисного эффекта у гибридов высших растений.
46. Международная программа «Геном человека». Генетическая инженерия. Достижения и перспективы.
47. Наследственные болезни человека и их классификация. Причины их возникновения. Опасность радиации и химических мутагенов для здоровья человека и его потомства.
48. Профилактика наследственной патологии. Медико-генетическое консультирование.
49. Основные особенности функционирования генома человека.
50. Разработка подходов к генной терапии наследственных заболеваний.

Устный экзамен - защита исследовательских проектов

На устном собеседовании по профилю магистерской программы поступающий должен продемонстрировать:

- понимание методологических основ генетики;
- представления о современном состоянии и перспективах развития генетики, и ее роли в современном мире;
- представления об основных научных проблемах в области генетики по профилю магистерской программы.

Поступающий должен представить исследовательский проект по желаемому направлению исследований, в котором должна быть показана исследовательская программа: актуальность, новизна, цель и задачи проекта, показаны пути реализации и методы исследования.

Примерный перечень проектов:

- Генетика спорта высших достижений (генетика сбалансированного питания, формирования физической работоспособности, утомляемости, сердечно-сосудистой системы, костно-мышечной системы)
 - Молекулярно-генетические технологии формирования оптимального здоровья
 - Физиолого-биохимические технологии формирования оптимального здоровья
 - Изучение функционирования генов системы биотрансформации ксенобиотиков, цитокинового комплекса, иммунного ответа и генов системы клеточного цикла.
- Комплексное исследование способностей человека (изучение генетических основ интеллекта, тревожности, агрессивности, внимания, памяти, типов ВНД)
- Генетика питания (роль генов липидного обмена и нейромедиаторных систем)