

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
Лимнологический институт
Сибирского отделения Российской академии наук
(ЛИН СО РАН)

УТВЕРЖДАЮ
председатель Ученого совета,
академик РАН

_____ М.А. Грачев
«___» февраля 2013 г.

ПРОГРАММА

кандидатского экзамена по специальности

03.02.07 «Генетика»

(Основная программа и дополнительная программа)

Код дисциплины по учебному плану **КЭ.А.03**

г. Иркутск

Часть 1. ОСНОВНАЯ ПРОГРАММА

ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

03.02.07 – «Генетика»

по биологическим и медицинским наукам

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.

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 λ . 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: 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.

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 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.

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

1. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. М.: Высшая школа, 1989.
2. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т., пер. с англ. М.: Мир, 1987-1988.
3. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. В 3 т., пер. с англ. М.: Мир, 1989-1990.
4. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирский университет, 2002-2006.

Дополнительная литература

1. Захаров И.А. Краткие очерки по истории генетики. М., 1999.
2. Пухальский В.А. Введение в генетику. М., ТСХА, 2004- 2007.
3. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. СПб.: изд. СПбГУ, 1999.
4. Смирнов В.Г. Цитогенетика. М.: Высшая школа, 1991.
5. Кайданов Л.З. Генетика популяций. М.: Высшая школа, 1996.
6. Современные концепции эволюционной генетики (ред. В.К. Шумный, А.Л. Маркель). ИЦиГ СО РАН, 2002.

Часть 2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

Молекулярная генетика

Предмет молекулярной генетики. Преемственность проблем классической и молекулярной генетики. Свойства нуклеиновых кислот как генетического материала. Методы молекулярной генетики. Основные вехи в развитии технологии рекомбинатных ДНК. Вирусы, бактерии и эукариотические микроорганизмы как модельные объекты молекулярной генетики. Полимеразная цепная реакция. Механизм и возможности использования в молекулярных исследованиях.

Репликация ДНК. Полуконсервативный способ репликации ДНК. Прерывистый характер синтеза ДНК. Этапы репликации. Ключевые ферменты, участвующие в процессе репликации ДНК. Роль РНК-затравки. Свойства ДНК-полимераз. Регуляция процессов репликации. Понятие о репликоне. Особенности организации и репликации хромосом прокариот. Особенности организации и репликации хромосом высших организмов. Ориджины репликации. Репликация концов хромосом: структура теломерных участков.

Проблема стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений ДНК. Механизм и значение фотореактивации. Эксцизионная репарация. Выщепление пиримидиновых димеров. Пострепликативная репарация. Генетика и энзимология. Утрата и замещение нуклеотидов. Роль гликолаз и инсертетаз. Репарация путем замены модифицированных оснований. Нарушение в системах репарации ДНК. Связь с молекулярными наследственными болезнями и раком.

Общая или гомологичная рекомбинация. Сайт специфическая и негомологичная рекомбинация. Молекулярные механизмы генных мутаций. Структурные мутации хромосом. Геномные мутации. Причины возникновения. «Мутагенные» и «безошибочные» процессы репарации ДНК. Индуцибельные механизмы репарации. SOS – репарация. Частота мутирования. Концентрации мутаций в горячих точках.

Регуляция транскрипции у эукариот. Позитивная и негативная регуляции. Генетический анализ Лас-оперона. Структурная часть гена. Интроны и экзоны. Альтернативный сплайсинг. Псевдогены. Регуляторные участки гена. Энхансеры и сайленсеры. Роль белков в регуляции активности генов. Регуляция транскрипции на уровне терминации. Регуляция трансляции. РНК-интерференция.

Мобильные элементы генома. Функциональное значение и роль в возникновении мутаций, делеций и дупликаций. Автономная и общая нестабильность генома. Молекулярные механизмы спонтанного мутагенеза. Мобильные элементы прокариот. Мобильные элементы эукариот. Ретротранспозоны. Тандемные и диспергированные повторяющиеся участки ДНК. Роль ретротранспозонов в регуляции активности генов.

Молекулярная эволюция

Основные понятия, факторы и закономерности молекулярной эволюции. 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. Молекулярно-биологические показатели филогенетической близости организмов, их характеристика и обоснование

Модели молекулярной эволюции. 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), Хасигава-Кишино-Яно (Hasegawa-Kishino-Yano, HKY), Тамуры-Нея (Tamura-Nei, TrN), общая реверсивная (General time reversible, GTR).

Методы филогенетического анализа. 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.

Основы генетической инженерии

ДНК – основная целевая молекула в генно-инженерных исследованиях, ферменты, используемые для модификации ДНК. Компетентное состояние клетки. Методы введения гибридных ДНК в клетки и методы отбора гибридных клонов после трансформации и трансфекции прокариотических клеток.

Векторная система грамотрицательной бактерии *Escherichia coli*. Свойства плазмиды ColE1 и векторов на ее основе (серия векторов pBR, серия векторов pUC). Фаг лямбда как потенциальный вектор клонирования. Общие принципы конструирования векторов на основе фага. Генно-инженерная система грамположительных бактерий рода *Bacillus*. Модели трансформации компетентных клеток *B. subtilis*.

Сходства и различия транскрипционного и трансляционного аппарата прокариот и эукариот. Генно-инженерная система дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Преимущества использования дрожжей-сахаромицетов для генно-инженерных исследований экспрессии эукариотических генов. Генно-инженерные системы культивируемых клеток млекопитающих. Методы трансфекции и трансформации культивируемых клеток млекопитающих.

Стабильность гибридных молекул ДНК в клетках *Escherichia coli*. Космидные вектора: их свойства и преимущества использования. Библиотеки и энциклопедии генов: изучение структурно-функциональной организации геномов. Определение представительности библиотеки генов. Стратегия создания библиотек генов. Клонирование сверхкрупных фрагментов ДНК в векторах на основе искусственных хромосом дрожжей (YAC).

Экспрессия клонированных эукариотических генов в клетках *Escherichia coli*. Факторы, обеспечивающие правильную трансляцию эукариотических генов в клетках прокариот. Конструирование штаммов-продуцентов первичных метаболитов на основе *Escherichia coli*.

Генная инженерия растений. Направления исследований и успехи генной инженерии растений. Регуляторные элементы векторов, обеспечивающие экспрессию в клетках растений чужеродной ДНК.

Методы введения ДНК в клетки животных. Векторы на основе вирусов животных: вирус бычьей папилломы, вирус SV40, ретровирусы.

Генетика популяций.

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.

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.

Мутационный процесс. Классификация мутаций, частота спонтанных и индуцированных мутаций, их влияние на приспособленность. Внутригенная рекомбинация. Дупликация генов. Селективно-нейтральные мутации, их судьба в популяции (Р.Фишер, М.Кимура).

Концепции «адаптивной нормы» популяции и «нормы реакции» генотипа. Концепция генетического гомеостаза (М.Лернер).

Генотип как целостная система. Популяционная геномика. 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. Половой отбор и половые хромосомы.

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.

Происхождение человека в свете данных популяционной генетики. Крайние взгляды на эволюцию человека: полицентризм и моноцентризм. Быстро эволюционирующие локусы (мтДНК, Y-хромосома и микросателлиты) и генеалогия человеческих рас. Генетика медленно эволюционирующих локусов и глубина генетической дифференциации человечества. Свидетельства смешения представителей рода Homo.

Литература

Основная:

1. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2003.–431 с.
2. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. - Нов. Сиб. Универ. Из-во, 2006. – 430с
3. Инге-Вечтомов Г.С. Генетика с основами селекции. Из-во Н-Л, Санкт-Петербург, 2010.
4. Пухальский В.А. Введение в генетику. М.: Издательство КолосС 2007.
5. Кайданов Л.З. Генетика популяций./ Под ред. С.Г. Инге-Вечтомова. – М.: Высш. шк., 1996. – 319 с.
6. Картавцев Ю.Ф. Молекулярная эволюция и популяционная генетика. Дальневост. гос. ун-т. - 2-е изд. - Владивосток : Изд-во Дальневосточного университета, 2009. - 277 с.
7. Лукашов В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. М.: Бином. Лаборатория знаний. 2009. ISBN 978-5-9963-0176-8.
8. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000. ISBN 5-02-001890-2.
9. Патрушев Л. И. Искусственные генетические системы. — М.: Наука, 2004. — ISBN 5-02-032893-6
10. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии / В.Н. Рыбчин. - СПб : Издательство СПбГТУ, 2002.
11. Щелкунов С. Н. Генетическая инженерия. — Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2008. — ISBN 5-379-00335-4, ISBN 978-5-379-00335-7.

Дополнительная:

1. Льюин Б., Гены. - М., Мир., 1987.
2. Проблемы и перспективы молекулярной генетики. Т. 1. под ред. Е.Д. Свердлова. М.: Наука, 2003. – 371 с.
3. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков / В.М. Степанов. - М.: Высшая шк., 1996
4. Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. М., Мир., 1978.
5. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов.- Новосибирск: Сиб. унив. Изд-во, 2004
6. Витвицкий В.Н. Регулирование генетических процессов в природе и эксперименте (2005). Издательство: Спутник+. ISBN: 5-93406-899-7
7. Воробьева Э.И. Эволюционные факторы формирования разнообразия животного мира (2005). Издатель: Товарищество научных изданий КМК ISBN: 5-87317-199-8
8. Гибсон Г. Во всем виноват геном (2010). Издательство: Эксмо, Серия: Открытия, которые потрясли мир. ISBN: 978-5-699-43504-3
9. Кимура М. Молекулярная эволюция теория нейтральности / М. Кимура. – М.: «Мир», 1985. – 394 с.
10. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики (2010). Издатель: СпецЛит. ISBN: 978-5-299-00434-2
11. Москатова А.К. Антропогенетика: истоки наследственности человека (2007). Издательство: Спутник+. Рубрика: Общая биология. Серия: Антропология XXI века. ISBN: 978-5-364-00605-9

12. Попов В.В. Геномика с молекулярно-генетическими основами (2009). Издатель: Либроком ISBN: 978-5-397-00040-6
13. Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция /Северцов А.С. - М.: КМК, 2008. – 380 с.
14. Jurka, Jerzy, Weidong Bao, Kenji K. Kojima (September 2011). "Families of transposable elements, population structure and the origin of species". *Biology Direct* 6: 44. doi:10.1186/1745-6150-6-44. PMC 3183009. PMID 21929767.
15. Meyer, A. (Editor), Y. van de Peer, "Genome Evolution: Gene and Genome Duplications and the Origin of Novel Gene Functions", 2003, ISBN 978-1-4020-1021-7
16. Li, W.-H. (2006). *Molecular Evolution*. Sinauer. ISBN 0-87893-480-4.
17. Lynch, M. (2007). *The Origins of Genome Architecture*. Sinauer. ISBN 0-87893-484-7.
18. T. Ryan Gregory, "The Evolution of the Genome", 2004, ISBN 978-0123014634
19. Hartl, Daniel L., and Andrew G. Clark. (2006) *Principles of Population Genetics*, 4th edition. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
20. Маниатис Т. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж.Сэмбрук. - М.: Мир, 1984.
21. Сингер М. Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг - М. : Мир, 1998.
22. Кучук Н.В. Генетическая инженерия высших растений / Н.В. Кучук. -Киев: Наукова думка, 1997.
23. Генетическая инженерия растений. Лабораторное руководство / Под ред. Дж. Дрейпера [и др.]. - М. : Мир, 1991.
24. Клонирование ДНК. Методы / Под ред. М. Гловера. - М. : Мир, 1988.
25. Новое в клонировании ДНК. Методы / Под ред. М. Гловера. - М. : Мир, 1989.
26. Рекомбинантные ДНК / Уотсон Дж. [и др.]. - М. : Мир, 1986.
27. Чемерис А.В. Секвенирование ДНК / А.В. Чемерис, Э.Д. Ахунов, В.А. Вахитов. - М. : Наука, 1999.
28. Е.Д.Свердлов. Очерки современной молекулярной генетики по курсу лекций для студентов биологического факультета МГУ. Очерк 5. Трансгеноз и новая молекулярная генетика. Молекулярн. генетика, микробиология и вирусология. 1996. № 4. С. 3-32.
29. Е.Д.Свердлов. Очерки современной молекулярной генетики по курсу лекций для студентов биологического факультета МГУ. Очерк 6. Генотерапия и медицина XXI века. Там же. 1997. № 2. С. 3-28.

Дополнительную программу составил
зав. лаб. геносистематики ЛИН СО РАН,
д.б.н., профессор

_____ Щербаков Д.Ю.

Программа рассмотрена и утверждена на заседании Ученого совета ЛИН СО РАН
(протокол № _____ от « _____ » февраля 2013 г.).

И.о. ученого секретаря ЛИН СО РАН
к.г.н.

_____ Троицкая Е.С.