

## **«УТВЕРЖДЕНО»**

Председатель экзаменационной комиссии  
по проведению вступительных испытаний  
в аспирантуру НИЦ «Курчатовский институт»  
в форме вступительного экзамена  
и собеседования по специальной дисциплине  
по группе научных специальностей  
1.5. Биологические науки  
д-р биол. наук, профессор

\_\_\_\_\_ А.С. Яненко

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.

**Программа  
вступительного испытания по специальной дисциплине  
в аспирантуру НИЦ «Курчатовский институт» в форме вступительного  
экзамена по группе научных специальностей  
1.5. Биологические науки  
Научные специальности  
1.5.1. Радиобиология  
1.5.2. Биофизика  
1.5.3. Молекулярная биология  
1.5.5. Физиология человека и животных  
1.5.6. Биотехнология  
1.5.7. Генетика**

### **1. Общие положения**

1.1. Данная программа предназначена для подготовки к вступительным испытаниям в аспирантуру по специальной дисциплине. Программа вступительных испытаний в аспирантуру подготовлена в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (уровень магистра или специалиста).

1.2. В основу программы положены дисциплины, которые исследуют структуру, функции, развитие, наследственность, изменчивость, взаимодействие и эволюцию живых организмов на разных уровнях организации.

Экзамен проводится с целью выявления у поступающего объёма научных знаний, научно-исследовательских компетенций, навыков

системного и критического мышления, необходимых для обучения в аспирантуре. Поступающий должен показать профессиональное владение теорией и практикой в предметной области, продемонстрировать умение вести научную дискуссию.

1.3. Программой устанавливается: форма, структура, процедура сдачи вступительного испытания; шкала оценивания; максимальное и минимальное количество баллов для успешного прохождения вступительного испытания; критерии оценки ответов.

1.4. Вступительное испытание проводится на русском языке.

1.5. Организация и проведение вступительного испытания осуществляется в соответствии с Правилами приема, утвержденными приказом НИЦ «Курчатовский институт».

1.6. По результатам вступительного испытания, поступающий имеет право подать на апелляцию о нарушении, по мнению поступающего, установленного порядка проведения вступительного испытания и (или) о несогласии с полученной оценкой результатов вступительного испытания в порядке, установленном Правилами приема, действующими на текущий год поступления.

## **2. Форма, процедура проведения и шкала оценивания вступительного испытания.**

2.1. Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. Каждый экзаменационный билет содержит по 2 вопроса. Экзамен проходит в устной форме. Подготовка к ответу составляет 1 астрономический час (60 минут) без перерыва с момента раздачи билетов. Ответ на билет оценивается от 0 до 10 баллов в зависимости от полноты и правильности ответа.

Билет включает в себя один вопрос по общебиологическим наукам и один вопрос по дисциплинам специализации.

Вопросы по дисциплинам специализации включают в себя вопросы по научным специальностям:

1.5.1. Радиобиология

1.5.2. Биофизика

1.5.3. Молекулярная биология

1.5.6. Биотехнология

1.5.5. Физиология человека и животных

1.5.7. Генетика.

В случае проведения экзамена в дистанционном формате вступительное испытание проводится в режиме видеоконференцсвязи.

2.2. Экзамен по специальной дисциплине оценивается по 10-балльной шкале. Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания по специальной дисциплине, устанавливается равным 4 баллам.

Шкала оценивания

<b>Оценка, баллы</b>	<b>Уровень подготовленности, характеризуемый оценкой</b>
9-10	Поступающий уверенно владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их строгими и полными доказательствами, уверенно отвечает на дополнительные вопросы программы вступительного испытания.
6-8	Поступающий владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их доказательствами, в которых допускает отдельные неточности. Отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.
4-5	Поступающий знаком с основным материалом программы, приводит формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, но допускает некоторые неточности, сопровождает их доказательствами, в которых допускает погрешности либо описывает основную схему доказательств без указания деталей. Отвечает на дополнительные вопросы по программе вступительного испытания, допуская отдельные неточности.
0-3	Поступающий не владеет основным материалом программы, не знаком с основными понятиями, не способен приводить формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, не умеет доказывать теоремы и другие

утверждения, не знает даже схемы доказательств. Не отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.
---

### **3. Вопросы по общебиологическим дисциплинам**

#### **1. Предмет биологии и методы исследования.**

Биология - наука о живых существах (организмах) и их взаимодействии со средой обитания. Философское (мировоззренческое) значение биологии. Практическое значение биологии. Применение биологических знаний в медицине, в различных отраслях сельского хозяйства, биотехнологии и экологии. Методы исследования: описательный, сравнительный, исторический, экспериментальный.

#### **2. Что такое жизнь с точки зрения современного биолога.**

Гипотезы о происхождении жизни: гипотезы самопроизвольного (спонтанного) зарождения; креационизма (или сотворения); стационарного состояния; панспермии; биохимической эволюции (теория А. И. Опарина). Гипотезы о формировании мембран, обеспечивающих пространственно-изолированный участок среды – живую клетку. Гипотеза о мире РНК. Гипотеза первичности белковых молекул. Теория железо-серного мира. Гипотеза липидного мира. Теория глины.

#### **3. Неклеточные и клеточные формы жизни.**

Клеточная теория. Основные положения современной клеточной теории. Клетка как элементарная структурная и функциональная единица живых организмов. Сходство клеток всех организмов по строению и химическому составу. Возникновение каждой новой клетки путём деления исходной клетки. Способность всех клеток к обмену веществ, саморегуляции и поддержанию гомеостаза в условиях изменяющейся внешней среды. Особенности клеток про- и эукариот.

#### **4. Общие свойства живых организмов.**

Метаболизм как способность к обмену веществ с окружающей средой. Самовоспроизведение – способность живых систем воспроизводить себе

подобных на всех уровнях организации живого. Наследственность как способности организмов передавать свои признаки потомству. Изменчивость и её основы. Авторегуляция как способность живых организмов сохранять гомеостаз в непрерывно меняющихся условиях окружающей среды.

#### 5. Уровни организации жизни.

Молекулярно-генный. Надмолекулярный (субклеточный). Клеточный. Одноклеточные и многоклеточные организмы. Тканевый уровень (специализация клеток по выполняемым функциям) у многоклеточных организмов. Органы как структуры, предназначенные для выполнения определенных функций. Организменный уровень как системы органов объединены в единое целое – многоклеточный организм.

Популяционно-видовой уровень. Биоценотический уровень. Биogeоценотический уровень.

Биосферный уровень. Учение о биосфере и ноосфере Вернадского. Состав биосферы.

#### 6. Теории биологической эволюции.

Эволюционная теория Дарвина как научное учение о происхождении и развитии жизни на Земле. Наследственная изменчивость. Борьба за существование. Естественный отбор. Происхождение видов. Дивергенция признаков. Изоляция.

Синтетическая теория эволюции. История жизни на Земле

#### 7. Происхождение человека.

Теория естественного происхождения человека из среды живых существ. Антропогенез – процесс происхождения и эволюции человека. Движущие силы антропогенеза как совокупность биологических и социальных факторов, которые привели к эволюционному развитию человека.

8. Геном. Методы изучения и изменения генома. Секвенирование. Спонтанные и индуцированные изменения генома.

#### 9. Природоподобные технологии.

## **Список рекомендуемой литературы**

1. Никитин М. Происхождение жизни. От туманности до клетки. — М.: Альпина нон-фикшн, 2016. — 542 с.
2. Еськов К. Ю. История Земли и жизни на ней: От хаоса до человека. — М.: НЦ ЭНАС, 2004. — ISBN 5-93196-477-0.
3. Дробышевский С. В. Антропогенез. — М.: Модерн, 2017. — 168 с.: ил.
4. Кунин Е. В. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции/Пер. с англ = The Logics of Chance. The Nature and Origin of Biological Evolution. — М.: ЗАО Издательство Центрполиграф, 2014. — 527 с.
5. Вернадский В. И. Биосфера и ноосфера – М. ЭКСМО, 2023. - 672с.

## **4. Вопросы по дисциплинам специализации**

### **1.5.1. Радиобиология**

1. Открытие рентгеновских лучей и радиоактивности.
2. Понятие радиобиологии как науки. Основные этапы развития радиобиологии.
3. Типы радиоактивного распада. Естественные радиоактивные семейства. Спонтанное деление тяжелых ядер.
4. Естественный радиационный фон, его составляющие (вклад составляющих фона в дозу облучения человека; биологическое значение фона).
5. Типы ионизирующих и неионизирующих излучений, их физическая характеристика. Механизмы потери энергии в веществе. Линейная потеря энергии (ЛПЭ).
6. Биологическое действие излучений с разными физическими характеристиками. Зависимость ОБЭ от ЛПЭ. Основной энергетический парадокс радиобиологии.

7. Единицы активности радионуклидов. Единицы экспозиционных и поглощенных доз излучений. Мощность доз излучений.

8. Особенности физического, биофизического и общебиологических этапов лучевого поражения организма.

9. Сравнительная радиочувствительность организмов. Диапазон изменчивости и причины, определяющие дифференциацию по этому показателю.

10. Ответные реакции организма на разные способы облучения: внешнее и инкорпорированное (внутреннее), общее (тотальное) и локальное; равномерное и неравномерное; однократное и дробное (многократное с различными интервалами); острое и хроническое.

11. Интегральные показатели лучевого поражения. Кривые «доза-эффект».

12. Радиочувствительность и лучевые реакции отдельных органов и тканей.

13. Реакция клеток на облучение. Формы клеточной гибели. Кривые выживания.

14. Генетические эффекты ионизирующего излучения. Генные и геномные мутации, абберрации хромосом; количественные закономерности их индукции, связь с репродуктивной гибелью.

15. Немишенные эффекты радиационного воздействия (генетическая нестабильность, байстендер эффект, эпигенетические эффекты).

16. Закономерности биологического действия малых доз ионизирующих излучений.

17. Модификация радиочувствительности. Радиопротекторы, радиомиметики, радиосенсибилизаторы. Защита от лучевого поражения, аддитивность и синергизм их действия с облучением.

18. Источники радиоактивного загрязнения внешней среды. Миграция радионуклидов в основных природных сферах (атмосфера, почва и др.).

19. Миграция радионуклидов в биосфере. Количественные показатели, характеризующие миграцию радионуклидов по биологическим и пищевым цепочкам.

20. Ядерные катастрофы, аварии и инциденты. Международная шкала ядерных событий.

21. Аварии на военных ядерных установках, и на ядерных объектах гражданского назначения (Хэнфорд, Уиндскейл, Три-Майл-Айленд). Масштабы и характер радиоактивных загрязнений.

22. Авария на Южном Урале, ее радиоэкологические последствия.

23. Характеристика аварии на Чернобыльской АЭС и ее радиоэкологические последствия. Организации защитных мероприятий, их эффективность.

24. Авария на АЭС Фукусима и ее радиоэкологические последствия.

### **1.5.2. Биофизика**

1. Предмет биофизики, ее подразделение, методы. Роль русских и зарубежных ученых в развитии биофизики.

2. Биоэнергетика и ее задачи. Особенности приложения законов термодинамики к биологическим системам.

3. Первый закон термодинамики. Его значение в биофизике. Методы изучения приложимости I закона термодинамики к биосистемам. Доказательства приложимости I закона термодинамики к биосистемам.

4. Второй закон термодинамики и его приложимость к биосистемам. Значение функции энтропии в биосистемах.

5. Свободная энергия и работоспособность биосистем. КПД биологических процессов.

6. Расчет стандартной свободной энергии в биосистемах исходя из связи свободной энергии и химического потенциала.

7. Свободная энергия активации в биосистемах.

8. Биологические системы как открытые системы. Уравнение Пригожина.

9. Соотношения Онзагера.

10. Стационарное состояние биосистемы. Свойства стационарных состояний.

11. Основные методы решения математических моделей в биологической кинетике.

12. Стационарная кинетика ферментативных процессов. Уравнение Михаэлиса-Ментон.

13. Критерий устойчивости стационарных состояний по Ляпунову.

14. Модель проточного культиватора как пример стационарной системы с различными стационарными состояниями.

15. Типы особых точек в биосистемах. Колебательные системы. Модель Вольтерра.

16. Триггерные свойства биосистем.

17. Схемы электронных возбужденных состояний, синглетное и триплетное возбужденные состояния, их особенности и значение в биосистемах.

18. Молекулярные основы зрительной рецепции.

19. Фототропизм.

20. Миграция энергии в биосистемах. Индуктивно-резонансный механизм миграции энергии (FRET).

21. Билюминесценция.

22. Перекисное окисление липидов и хемиллюминесценция.

23. Структурно-функциональная организация биологических мембран.

24. Пассивное проникновение веществ через мембрану, простая диффузия. Облегченная диффузия.

25. Активный транспорт через мембрану. Структура и механизм работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы.

26. Уравнение Гольдмана.

27. Потенциал покоя как совокупность пассивной и активной компонент.

28. Природа потенциала действия, уравнение Ходжкина-Хаксли.

29. Возбудимые ионные каналы.

30. Действие ионизирующих излучений на биологические системы, биологическая эффективность разных типов излучений.

### **Список рекомендуемой литературы**

1. Антонов В.Ф. Биофизика. Учебник для ВУЗов. М.: ВЛАДОС 2000. 288 с. 5

2. Артюхов В.Г., Башарина О.В. Молекулярная биофизика: механизмы протекания и регуляции внутриклеточных процессов. - Воронеж: ИПЦ ВГУ, 2012.

3. Артюхов В.Г. Биофизика, Издательство: Академический Проект, Деловая книга, 2009.

4. Волькенштейн М.В. Биофизика. – М.: Наука, 1988. – 592 с. 10. Губанов Н.И., Утепбергенов А.А. Медицинская биофизика. - М.: Медицина, 1978.– 336 с.

5. Джаксон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. - М.: Мир, 2009. - 551 с.

6. Костюк П.Г. и др. Биофизика, 1988.

7. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. Учебник для вузов. 2003. 506 с.

8. Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов. – М.: МГУ, 1987. – 304 с.

9. Рубин А.Б. Биофизика. Т.1,2. М.: Издательство МГУ, 2004.

10. Рубин А.Б. Лекции по биофизике, 1994.

### **1.5.3. Молекулярная биология**

1. Структура и функции белков

Первичная структура белков. Номенклатура, строение и свойства аминокислот. Природа пептидной связи. Методы выделения белков и пептидов Доказательства индивидуальности белка Методы определения содержания белка Определение аминокислотного состава белка. Методы определения первичной структуры. Ферментативные и химические методы специфического расщепления пептидных связей. Разделение пептидов, получаемых при расщеплении белков. Определение N-концевых аминокислот и последовательностей. Локализация дисульфидных связей в белках.

Стерические ограничения и вторичная структура полипептидной цепи. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры. Роль боковых радикалов аминокислот в формировании  $\alpha$ -спиралей.  $\beta$ -структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков. Топологические диаграммы, их значение. Третичная структура белка. Стабильность пространственной структуры. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов. Денатурация и ренатурация. Четвертичная структура белков Масс-спектрометрия белков. Конформационные свойства полипептидных цепей.

Ферменты. Классификация. Представление о биокатализе. Принципы ферментативной кинетики. Регуляция ферментативной активности. Аллостерическая регуляция активности. Изоферменты. Полиферментные комплексы. Фибриллярные белки. Структура коллагена, эластина, кератинов, фибронектина, ламинина и фиброина шелка. Иммуноглобулины. Структура антител. Взаимодействия антиген-антитело. Медиаторы иммунного ответа: интерфероны, цитокинины. Белки - гормоны: инсулин, гормоны роста. Транспортные белки: АТФазы. Белки токсины микробного и растительного происхождения

Узнавание белками ДНК.

Прокариотические системы. Роль структурного мотива «спиральповорот-спираль» как важнейшего элемента в специфическом узнавании ДНК-белок.  $\sigma$ -репрессор и Cro-белок. Аллостерический контроль связывания белков с ДНК. Репрессор триптофанового оперона, репрессор лактозного оперона, белок CAP: структура и взаимодействие с ДНК.

Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку. G-белки, их структура и функции. Ras-белок. Взаимодействие цитокинов и полипептидных гормонов с рецепторами. Тирозин-киназные рецепторы. SH2-и SH3-модули, их структура и роль. Структура Src-тирозинкиназы. Посттрансляционная модификация белков. Фосфорилирование белков. Ограниченный протеолиз белков.

Протеолитическая активация зимогенов. Протеолитический процессинг предшественников биологически активных пептидов. Гликозилирование белков. Гликопротеиды и пептидогликаны. N-гликопротеины и Огликопротеины. Липопротеиды. Пренилированные белки. Избирательная деградация белков. АТР-зависимый протеолиз. Убиквитин и его участие в модификации белков и в процессе деградации. Протеасомы. Методы изучения белок-белковых взаимодействий. Фаговый дисплей пептидов. Поиск белков партнеров с помощью дрожжевой двухгибридной системы. Инженерия белков. Получение мутантных белков методами сайтспецифического мутагенеза. Получение слитых белков. Синтез белков *de novo*.

2. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. Структура ДНК. Эксперименты, доказывающие генетическую функцию ДНК. Гибкость двойной спирали ДНК. Физические параметры конформационных форм ДНК. Неканонические формы ДНК. Пары Хугстина. Триплексы. Влияние нуклеотидной последовательности на структуру ДНК. Сверхспирализация ДНК. Понятие о параметрах сверхспирализованной молекулы ДНК. Конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле. Топоизомеразы и топоизомеры ДНК. Типы топоизомераз. Регуляция уровня активности топоизомераз в клетке. Репликация ДНК. Точность

воспроизведения ДНК. Полимеразы, участвующие в репликации, их ферментативная активность. Вилка репликации, события на отстающей нити. Ферменты в репликационной вилке. ДНК-полимераза III кишечной палочки. Особенности ДНК-полимераз эукариот. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (origin). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Роль метилирования в регуляции репликации. Терминация репликации у бактерий. Особенности регуляции репликации плазмид. Репликоны у эукариот, их изменчивость. Ori у дрожжей, их структурнофункциональная организация. Репликация по типу «котящегося кольца (фаговая ДНК). Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломеры. Теломераза, особенности структурной организации (РНКкомпонент). Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Неканонические структуры в районе теломерных последовательностей. Особенности структурной организации ДНК в районе центромеры. Искусственная хромосома у эукариот. Репарация ДНК. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина.

Гликозилазы. Урацилгликозилазы. Эксцизионная репарация, ферменты. Механизм преимущественной репарации транскрибируемых генов. Болезни, обусловленные дефектами репарации. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов. Роль метилирования. SOS-репарация. Представления об ошибках репликации, обусловленных скольжением нитей при репликации. Механизм образования коротких повторов. Микро- и минисателлиты.

Короткие tandemные повторы. «Экспансия триплетных повторов» и динамические мутации. Рекомбинация.

Понятие об общей (гомологичной) и сайтспецифической рекомбинации. Различие молекулярных механизмов общей и сайтспецифической рекомбинации. Модель рекомбинации, предполагающая двунитевой разрыв и репарацию разрыва. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации. Структуры Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви, гетеродуплексы, разрешение структур Холлидея (ферменты).

Генная конверсия, асимметричность генной конверсии. Продукты рекомбинационного акта, сопровождающегося обменом флангами. Постмейотическая сегрегация у дрожжей как доказательство гетеродуплекса при рекомбинации.

Энзимология рекомбинации у *E.coli*. RecBCD-комплекс. Белок RecA. Пресинаптический филамент, параметры его молекулярной структуры. Обмен нитями при синапсе. Особенности миграции ветви. Двунитевые разрывы и генная конверсия. Лocus спаривания у дрожжей, регуляция экспрессии. Размножение интронов и генная конверсия. Сайт специфическая рекомбинация. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайт-специфической рекомбинации. Молекулярный механизм действия «рекомбиназ». Роль сайт-специфической рекомбинации в экспрессии генов у фагов. Интеграция фага лямбда. Рекомбиназа Cre фага P1. LoxP-сайты. Сайт-специфическая рекомбинация двунитевой плазмиды дрожжей. Рекомбинация у высших эукариот. Подвижные элементы генома про- и эукариот. IS-последовательности, их структура. IS-последовательности как компонент F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации. Транспозоны бактерий (Tn3, Tn5, Tn9, Tn10). Механизмы транспозиции. Резольваза, функции резольвазы. Роль сверхспирализации при транспозиции. Регуляция транспозиции Tn10. Использование гомологичной и сайт-специфической рекомбинации в изучении генов эукариот. Метод «нокаута» генов.

Транскрипция у прокариот. Особенности структуры РНК-полимеразы.  $\sigma$ -фактор. Стадии транскрипционного цикла. Репликация и транскрипция. Сверхспирализация и транскрипция. Сигма 54. «Эукариотические элементы» в регуляции транскрипции. Терминация транскрипции. Полярные мутации. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. CAP-белок. Регуляция транскрипции в развитии фага  $\lambda$ . Принципы узнавания ДНК регуляторными белками. Аттенюация транскрипции.

Транскрипция у эукариот. Промотор у эукариот. Базальная транскрипция. Факторы транскрипции. Понятие о цис-действующих элементах. Транс-активация транскрипции. Энхансеры и сайленсеры. «Модули» последовательностей ДНК, узнаваемые специфическими белками. Роль «обратной генетики» в развитии представлений о регуляции транскрипции у эукариот.

Белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК. Гомеодомен и гены-селекторы. «Лейциновая молния» и димеризация факторов транскрипции. «Цинковые пальцы». Методы параллельного анализа: транскриптомика, протеомика, метаболомика. Понятие о потоках вещества и энергии в клетках (флюксомика). Биоинформатика. Модели матаболизма.

Хроматин. Процессинг РНК. Определение процессинга. Интроны, сплайсинг. Классификация интронов. Интроны группы 1. Особенности структуры и механизмы сплайсинга. Рибозимы, их специфичность. Возможности применения для «нокаута» РНК. Интроны группы 2, механизм сплайсинга. Интроны групп 1 и 2 у разных организмов (эволюционные связи).

Сплайсинг пре-мРНК в ядре. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. модификация концевых областей мРНК – кэпирование, полиаденилирование. Особенности процессинга тРНК и рРНК у бактерий. Особенности процессинга рРНК в ядрышке. РНКаза Р как рибозим.

Транс-сплайсинг. Его распространение. Альтернативный сплайсинг, примеры. Биологические последствия альтернативного сплайсинга. Энхансеры и сайленсеры сплайсинга. SR-белки, особенности структуры, роль в альтернативном сплайсинге. Редактирование РНК. Молекулярные механизмы. Типы редактирования (примеры). Деграция аномальных мРНК.

Обратная транскрипция. Роль обратной транскрипции в эволюции и изменчивости генома. Ретротранспозоны, их типы. Ретротранспозоны, содержащие длинные концевые повторы. Ту-элемент дрожжей. Псевдогены. Возможные источники обратной транскриптазы.

3. Структура рибосом и биосинтез белка. Структура и функции РНК. Мир РНК. Основные типы и основные функции клеточных и вирусных РНК. Общие принципы вторичной структуры РНК. Гипотеза о происхождении жизни через РНК. Генетический код и его свойства. Расшифровка генетического кода. Отклонения от универсальности генетического кода. тРНК, ее функции. Вторичная и третичная структура тРНК. Структура антикодоновой петли тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы – два класса. Супрессорные тРНК. Регуляция транскрипции. Регуляторные РНК: малые РНК и сенсорная РНК (рибопереключатели). РНК-интерференция. Структура рибосом. Морфология и состав эукариотических и прокариотических рибосом. Функциональные активности рибосом.

Трансляция. Последовательность событий при синтезе белка. Трансляционный цикл. Стадии трансляции. Полирибосомы. Скорость трансляции, транзитное время. Инициация трансляции – общие принципы. Прокариотический и эукариотический тип трансляции. Особенности инициации трансляции у прокариот. Инициаторные кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы трансляции, рибосомо-связывающий участок мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение при трансляции прокариотических полицистронных мРНК. Элонгация трансляции. Элонгационный цикл.

Факторы элонгации. Стадия связывания аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Стереохимия кодон-антикодонового взаимодействия. Фактор элонгации EF-Tu, его структура и взаимодействия.

Образование пептидной связи: химические реакции, пептидилтрансферазный центр, стереохимия транспептидации. Терминация трансляции. Текучесть стоп-кодонов. тРНК, ответственные за текучесть, их антикодоны. Сдвиг рамки считывания при трансляции – два механизма. Реинициация у прокариот и эукариот.

Регуляция трансляции. Основные принципы регуляции трансляции. Трансляционная репрессия у прокариот. Пример авторегулируемого синтеза

треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции мРНК рибосомных белков у прокариот. Регуляция синтеза фактора терминации RF-2 у бактерий. РНК фага MS2 и регуляция экспрессии ее цистронов. Регуляция скорости элонгации. Информосомы и основной белок мРНК. Возможная функциональная роль основного белка мРНК. Другие мРНК-связывающие белки мРНК. Секреция белков у про- и эукариот. Трансляция и транлокация секретируемых белков через мембрану. Сигнальная гипотеза секреции белков. Особенности структуры сигнальных пептидов. Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Шапероны.

4. Геномика. Определение геномики. Представления о методах исследований, приведших к возникновению геномики. Модельные организмы, используемые для изучения структуры и функций геномов. Сравнительная геномика. Сравнение нуклеотидных последовательностей как средство изучения функций генов.

Картирование генов и геномов.

Представление о различных видах карт генома. Физические карты геномов. Карты рестриктных фрагментов. Библиотеки генов, принципы их создания, представительность, методы скрининга. Векторы, используемые для создания библиотек. Карты геномов как наборы упорядоченных клонов. Контиги клонов. STS (sequenced tag sites) как инструмент составления физических карт геномов. Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Генетическое картирование. Полиморфизм геномов. Полиморфизм длин рестриктных фрагментов (ПДРФ). Мини- и микросателлиты. Мононуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP).

Высоко, средне и редкоповторяющиеся последовательности. Гаплотипы.

Наследование гаплотипов и рекомбинации. Единицы генетического расстояния. Полиморфизм геномов как основа геномной дактилоскопии.

Молекулярно-генетические основы идентификации личности. Молекулярногенетические маркеры (МГМ), определение, информативность,

использование для построения генетической карты. Интегрированные карты геномов. Использование МГМ для картирования генов, ответственных за развитие наследственных заболеваний. Позиционное картирование генов.

Выделение фрагментов генома. Геномные библиотеки. Поиск клонов в геномной библиотеке. Принцип прогулки по геному. Поиск гена в большой области генома. Создание и анализ библиотек кДНК. Упорядоченные библиотеки кДНК. Вычитающая гибридизация как метод сравнения геномов.

Геномы органелл (митохондрий, хлоропластов). Происхождение ДНК органелл. Источники полиморфизма геномов.

Мутации. Причины мутаций. Типы повреждений ДНК. Апуринизация. Дезаминирование 5-метил цитозина. Системы защиты генома от мутаций. Схема клеточного цикла. Циклин-зависимые киназы. Гены супрессоры опухолей. Ген белка p53, роль в репарации и апоптозе. Инактивация p53 в опухолевых клетках.

Моногенные наследственные заболевания. Врожденные дефекты метаболизма. Примеры моногенных заболеваний. Фенилкетонурия. Муковисцидоз. Мышечная дистрофия Дюшена. Изучение функций генома. Представление о функциональной геномике. Анализ биохимических функций методами биоинформатики – гомология структур/аналогия функций. Клонирование и экспрессия генов в гетерологичных системах.

Комплементация мутаций. РНК интерференция как метод подавления экспрессии генов.

Генетическая инженерия как инструмент изучения генов и геномов. Создание трансгенных животных. Введение трансгенов в пронуклеус. Получение эмбриональных стволовых клеток. Получение гомозиготных трансгенных мышей с помощью эмбриональных стволовых клеток. Принципы селекции соматических клеток. Доминантная селекция. Использование ретровирусов для трансгеноза. Жизненный цикл ретровируса. Принципы конструирования ретровирусных векторов. Экспрессия генов в трансгенных животных. Регуляторные элементы, необходимые для экспрессии. Энхансеры

и промоторы, сайты полиаденилирования, интроны. Эффект положения и подходы к его преодолению.

Принципы направленной модификации генома. Принципы негативнопозитивной селекции для отбора линий с направленно встроенным геном. Направленные перестройки генома с использованием системы рекомбиназы Cre и сайтов LoxP. «Нокаут» генов. Клонирование животных. Перенос ядер соматических клеток в безъядерные яйцеклетки с последующим клонированием животных.

Генетическая инженерия растений. Молекулярные основы генотерапии. Вирусные векторы и невирусные методы переноса генов. Прикладные аспекты генетической инженерии. Основы безопасности работы с рекомбинантными ДНК.

### **Литература**

1. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М.: Высшая школа, 1996 г.
2. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот под ред. Спирина А.С. М.: Высшая школа, 1986 г.
3. Спирин А.С. Молекулярная биология. Биосинтез белка. М.: Высшая школа, 1984 г.
4. Страйер Л. Биохимия. М.: Мир, 1984 г.
5. Уотсон Д. Молекулярная биология гена. М.: Мир, 1980 г.
6. Альбертс Д. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994 г.
7. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М.: Мир, 1998 г.
8. Льюин Б. Гены. М.: Бином, 2011 г.
9. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1986 г.
10. Практическая химия белка. Под ред. Дарбре А. М.: Мир, 1989 г.
11. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. М.: Мир, 1983 г.
12. Клонирование ДНК. Методы. Под ред. Гловера Д. М.: Мир, 1988 г.

13. Новое в клонировании ДНК. Методы. Под ред. Гловера Д. М.: Мир, 1989 г.
14. Анализ генома. Методы. Под ред. Дейвиса К. М.: Мир, 1990 г.
15. Методы генетики соматических клеток. Под ред. Шей Дж. М.: Мир, 1985 г.
16. Свердлов Е.Д. Очерки молекулярной генетики в журнале «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология»: 1995 г. (N 2, 3, 4), 1996 г. (N 4), 1997 г. (N 2), 1998 г. (N 1), 1999 г. (N 2), 2000 г. (N 1, 2).
17. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Бином, 2011
18. Л.И.Патрушев. Экспрессия генов. М., Наука, 2000

#### **1.5.5. Физиология человека и животных**

Раздел Общая физиология:

1. Предмет изучения физиологии и ее роль в биологии и медицине.  
История развития дисциплины.
2. Физиологические функции и основные механизмы их регуляции.
3. Физиология возбудимых тканей. Понятие о возбудимости.
4. Структурно-функциональная характеристика клеточной мембраны.  
Основные положения мембранно-ионной теории происхождения биопотенциалов.
5. Физиология нервного волокна и мышц.
6. Общая физиология ЦНС.
7. Частная физиология ЦНС.
8. Физиология внутренней секреции.
9. Общая характеристика гормонов.
10. Регуляция секреции гормонов.
11. Физиологическое значение желез внутренней секреции.
12. Свойства сердечной мышцы. Сердечный цикл, сердечные тоны.  
Регуляция сердечной деятельности.

13. Закономерности движения крови по сосудам. Регуляция кровяного давления и сосудистого тонуса.

14. Физиология дыхания. Спирометрия.

15. Физиология крови. Физико-химические свойства крови. Кроветворение и его регуляция.

16. Физиология иммунной системы.

17. Введение в гастроэнтерологию. Функции системы органов пищеварения.

18. Типы пищеварения. Пищеварение в ротовой полости. Пищеварение в желудке. Пищеварение в кишечнике.

19. Общие закономерности обмена веществ и энергии в организме.

20. Обмен жиров и углеводов. Его регуляция.

21. Физиология терморегуляции.

22. Физиология кожи.

23. Особенности температурного гомеостаза у некоторых животных.

24. Физиология выделительной системы.

25. Физиология репродуктивной системы.

26. Физиология лактации.

27. Физиология анализаторов.

28. Этология и ВНД.

Раздел Физиология продуктивности:

29. Физиологические проблемы доместикации.

30. Структурная организация молочной железы. Развитие молочной железы. Физико-химические свойства молока.

32. Физиология продукции шерсти. Физические свойства шерсти.

33. Стресс и продуктивность.

### **Список рекомендованной литературы**

1. Дегтярев В.П. Нормальная физиология: учебник: рек. ГБОУ ВПО «Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова» / В.П. Дегтярев, Н.Д. Сорокина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 477с.

2. Нормальная физиология: учебник: рек. ГОУ ВПО « Моск. мед. академия им. И.М. Сеченова» / под ред. К.В. Судакова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 875 с.

3. Нормальная физиология: учебник: рек. ГОУ ВПО «Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова» / под ред. Б.И. Ткаченко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 687с.

### **Дополнительная литература**

1. Физиология человека: учебник/ под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. -М.: Медицина, 2011. – 611с.

2. Физиология: рук-во к экспериментальным работам: учеб. пособие / под ред. А.Г. Камкина, И.С. Киселевой. - М.: ГЭОТАР–МЕДИА, 2011.383с.

### **1.5.6. Биотехнология**

**1. Биотехнология как наука о технологических процессах, основанных на использовании живых систем.** Основные задачи и методы биотехнологии. Историческое развитие современных отраслей биотехнологии. Понятие и биоиндустрии и биоэкономики.. Основные научно-практические направления. Цветовая классификация профильных направлений биотехнологии: биофармацевтическая («красная») биотехнология; сельскохозяйственная («зелёная») биотехнология; биоэнергетика («белая» биотехнология); экологическая («серая») биотехнология; морская («синяя») биотехнология; темная (чёрная) биотехнология, связанная с военными целями, терроризмом; фиолетовая биотехнология, связанная со всеми вопросами интеллектуальной собственности; «золотая» биотехнология, посвященная вопросам биоинформатики и нанобиотехнологиям; «коричневая» биотехнология, связанная с биотехнологическим решением проблем пустынных и аридных территорий (пространственная и геомикробиология). Биотехнология как направление научно-технического прогресса, опирающееся на междисциплинарные знания – биологические науки и используемые ими

методы: генетику, молекулярную биологию, биохимию, биофизику, микробиологию, вирусологию, физиологию клеток растений и животных; химические (химическая технология, физическая (биофизическая) химия, органическая химия, биоорганическая химия, компьютерная и комбинаторная химия и др.), технические (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов и др.).

## **2. Генетика и молекулярная биология как основы биотехнологии.**

Законы Менделя и их интерпретация с точки зрения хромосомной теории наследственности. Наследственность и изменчивость. Формы изменчивости. Молекулярные основы наследственности. Природа генетического материала. Особенности строения генетического материала про- и эукариот. Транскрипция ДНК, ее компоненты. РНК-полимераза и промотор. Трансляция, ее этапы, функция рибосом. Генетический код и его свойства. Репликация ДНК и ее генетический контроль. Рекомбинация, ее типы и модели. Механизмы репарации ДНК. Взаимосвязь процессов репликации, рекомбинации и репарации. Мутационный процесс. Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Классификация мутагенов. Молекулярный механизм мутагенеза. Внехромосомные генетические элементы. Плазмиды, их строение и классификация. Пути передачи генетической информации. Понятие о вертикальном и горизонтальном переносе генов. Понятие о геноме, пангеноме и метагеноме. Определение нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК (секвенирование). Аннотация генома. Выявление функции гена.

Структура белка – первичная, вторичная, третичная, и четвертичная. Методы определения всех уровней структуры. Методы предсказания, моделирования структуры белка. Методы изучения взаимодействия фермента с субстратом, методы моделирования такого взаимодействия.

Кинетика ферментативного катализа, сродство фермента к субстрату, каталитические константы, уравнение Михаэлиса-Ментен.

Бактериофаги, вирусы растений, животных – принципиальное устройство, этапы жизненного цикла, стратегии развития.

Экспрессия генов, способы её регуляции.

### **3. Методы биотехнологии.**

#### **3.1 Генетическая инженерия.**

Исторические этапы развития генетической инженерии. Ферменты генетической инженерии. Рестриктазы. Эндонуклеазы. ДНК-лигаза. ДНК-полимераза. Обратная транскриптаза. Концевая дезоксинуклеотидил-трансфераза. Другие ферменты. Методы конструирования гибридных молекул ДНК. Векторные молекулы ДНК. Введение молекул ДНК в клетки. Методы отбора гибридных клонов. Методы генетической трансформации растений. Создания живых организмов с нужными свойствами путем генетической (генной) инженерии, метаболической инженерии или системной метаболической инженерии. Системы и инструменты генетической инженерии будущего.

#### **3.2 Клеточная инженерия.**

Клеточная инженерия как современное биологическое направление. Методы получения культур растительных клеток. Получение, культивирование и гибридизация протопластов. Размножение растений на основе каллусов и меристем. Криобанки растений. Гибридомы и технология получения гибридом. Клонирование животных.

#### **3.3 Применение биосенсоров.**

Исторические аспекты создания биосенсоров. Анализ биосенсорами биологических жидкостей. Принципы конструирования биосенсоров. Биосенсоры на основе ферментов. Принципиальная схема биосенсора. Метод

иммобилизации клеток. Применения клеточных биосенсоров. Создание биосенсоров для селективного определения: аминокислот - пролина, глутамина, тирозина; молочной и аскорбиновой кислот; глюкозы.

#### **4. Энзимология и белковая инженерия**

Биологическая роль белков и ферментов. Энзимология как современное направление биотехнологии. Основные задачи и методы энзимологии. Белковая инженерия. Разработка современных способов получения перспективных ферментов и белков и их практическое применение. Применение иммобилизованных ферментов. Регуляция активности ферментов.

#### **4. Иммунобиотехнология.**

Естественный иммунитет. Коммуникации иммунной системы – цитокины и белки ГКГС или HLA (главный комплекс гистосовместимости). Цитокины и их клеточные рецепторы. Индуцированный (приобретённый) иммунитет у животных и растений. Виды вакцин, разрабатываемых с помощью биотехнологии: клеточные вакцины, инженерные вирусы, ДНК-вакцины, РНК-вакцины, адъювантные вакцины.

#### **5. Основные направления биотехнологии.**

##### **5.1 Биотехнология микроорганизмов.**

Классические методы идентификации микроорганизмов. Химические методы идентификации микроорганизмов. Радиоиммунологический анализ. Методы ПЦР-анализа и ДНК-диагностики. Микроорганизмы продуценты и факторы, определяющие их рост и синтез целевых продуктов. Традиционная селекция, адаптивная лабораторная эволюция и генетическая инженерия для создания штаммов-продуцентов. Редактирование генома. Понятие сверхсинтеза. Перспективные классы биологически активных веществ, получаемых с помощью микроорганизмов. Практическое применение биологически активных веществ в отраслях народного хозяйства и медицине.

Промышленный синтез некоторых ценных биологически активных веществ и биологических компонентов (антибиотики, ферменты, аминокислоты, витамины, белки, гормональные препараты, нейропептиды, олигонуклеотиды, и др). Синтез сложных полифункциональных соединений. Хранение штаммов-продуцентов. Сырье для микробных производств. Основное промышленное оборудование для выращивания микроорганизмов. Ферментёры. Питательные среды для биотехнологии микроорганизмов. Требования, предъявляемые к средам. Классификация питательных сред. Исходные компоненты. Консистенция (степень плотности). Состав. Назначение. Этапы приготовления питательной среды. Методы стерилизации посуды и питательных сред. Условия культивирования микроорганизмов. Способы культивирования микроорганизмов.

## **5.2 Биотехнология растений**

Культуры растительных клеток. Производство вторичных метаболитов на основе суспензионных и каллусных культур растительных клеток. Микрорепликация растений. Криобанки растений. Принципы получения трансгенных растений – проблемы и перспективы. Изменение свойств сельскохозяйственных и технических растений. Устойчивость к насекомым. Устойчивость к гербицидам. Генетическая модификация плазмид. «Растительные» вакцины.

## **5.3 Биотехнология животных.**

Генная инженерия в животноводстве. Перенос новых генов в геном животных. Трансгенные животные и получение фармацевтических белков в системе *in vivo*. Практическое значение и проблемы клонирования животных организмов. Медицинская биотехнология и персонализированная медицина. Репродуктивные технологии. Практическое применение продуцируемых гибридами моноклональных антител. Стволовые клетки животных и биотехнологии. Генотерапии. Значение интеграции в геном для судьбы

"лечебного" гена. Генотерапия некоторых наследственных заболеваний. Создание нового поколения вакцин для животных и человека.

#### **5.4 Экобиотехнология.**

Биотехнологические методы восстановления нарушенных и загрязненных сред жизни: почвы, воды, воздуха. Биотехнология утилизации отходов. Биологическая очистка сточных вод. Биоконверсия и биоремедиация. Биодegradация ксенобиотиков. Биоиндикаторы для оценки загрязнения окружающей среды.

#### **5.5 Биотехнологии для зеленой энергетики**

Энергосберегающий характер биотехнологий. Метаболической инженерии дрожжей и бактерий для производства энергоносителей (этанол, биогаз, водорода).

#### **6. Новейшие достижения биотехнологии и перспективы её развития.**

Биотехнология как приоритетное направление научно-технического прогресса в XXI веке, основанное на использовании биообъектов и биопроцессов. Перспективы развития бионанотехнологий. Мировые тенденции в развитии биотехнологий, использование искусственного интеллекта для анализа данных, предсказания, разработки новых биотехнологий. Результаты и достижения в области развития биотехнологий в Российской Федерации.

#### **Рекомендуемая литература**

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М., Мир, 2002.
2. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2004. 496с.

3. Жимулев И.А. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск: Новосибирское университетское издание, 2004. 384 с.
4. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. - М.: Просвещение. 1988.
5. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. Т.1: Генная и белковая инженерия. М., Наука, 2004.
6. Э.Г. Деева, В.А. Галынкин, О.И. Киселев и др. Иммуно- и нанобиотехнология – СПб.: Проспект Науки, 2008. 215 с.
7. Л.А. Лутова. Биотехнология высших растений. СПб., Изд-во СпбГУ, 2003.
8. Баллюзек Ф.В., Куркаев А.С., Сенте Л. Нанотехнологии для медицины. С.Пб., 2008. 103с.
8. Шмид, Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия — Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 324 с.
9. Нетрусов, А. И. Введение в биотехнологию – Москва: Академия, 2014. - 288 с.
10. Маннапова, Р. Т. Микробиология и иммунология. Практикум. Москва: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 540 с.
11. Льюин Б., Кассимерис Л., Лингаппа В.П., Плоппер Д. Клетки. М.: Бином. 2013.
12. Маннапова, Р. Т. Микробиология и иммунология. Практикум. / Р.Т. Маннапова. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2013. 544 с.
13. Чхенкели, В. А. Биотехнология : учебное пособие – Санкт-Петербург: Проспект науки, 2014. - 335 с. ISBN 978-5-906109-06-4.
14. А.Ю. Панчин. Сумма биотехнологии. Изд-во: Corpus, 2022, 432 с.
15. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М., Мир, 1998.
16. Н.В.Загоскина, Л.В.Назаренко, Е.А.Калашникова, Е.А.Живухина. Биотехнология: теория и практика. М., ОНИКС, 2009.

17. Joseph E. Peters, Tina M. Henkin. Snyder and Champness Molecular Genetics of Bacteria, 5th Edition. ASM Press, 2020. ISBN: 978-1-555-81975-0

### **1.5.7. Генетика**

**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. 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. 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.

**3. Генетический анализ.** Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический,

мутационный, цитогенетический, генеалогический, популяционный, близнецовый, биохимический.

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

Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования. Закономерности наследования в ди- и полигибридных скрещиваниях при моногенном контроле каждого признака: единообразие первого поколения и расщепление во втором поколении. Закон независимого наследования генов. Статистический характер расщеплений. Общая формула расщеплений при независимом наследовании. Значение мейоза в осуществлении законов «чистоты гамет» и независимого наследования. Условия осуществления «менделеевских» расщеплений.

Отклонения от «менделеевских» расщеплений при ди- и полигенном контроле признаков. Неаллельные взаимодействия; комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

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

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

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 рецiproкных скрещиваний для изучения сцепленных с полом признаков. Наследование при нерасхождении половых хромосом.

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 плазмидах, 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.

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. 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. 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. 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.

Методы редактирования геномов. CRISPR-Cas –технологии.

Получение с помощью генетической инженерии трансгенных организмов. Векторы эукариот. Дрожжи как объекты генетической

инженерии. Основы генетической инженерии растений и животных: трансформация клеток высших организмов, введение генов в зародышевые и соматические клетки животных. Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач биотехнологии, сельского хозяйства, медицины и различных отраслей народного хозяйства. Использование методов генетической инженерии для изучения фундаментальных проблем генетики и других биологических наук. Социальные аспекты генетической инженерии.

## **9. 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.

### **Основная литература**

1. Жимулев И.А. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск: Новосибирское университетское издание, 2004. 384 с.
2. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 2004. 496с.

3. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. Т.1: Генная и белковая инженерия. М., Наука, 2004.

4. Льюин Б., Кассимерис Л., Лингаппа В.П., Плоппер Д. Клетки. М.: Бином. 2013.

#### **Дополнительная литература**

Современные концепции эволюционной генетики (ред. В.К. Шумный, А.Л. Маркель). ИЦиГ СО РАН, 2002.