

**ПРОГРАМА комплексного державного іспиту
з спеціальності “Генетика”
(ОКР «Спеціаліст»)**

Загальний зміст.

Вступ. Предмет генетики. Поняття про спадковість та мінливість. Місце генетики серед біологічних наук. Витоки генетики. Досягнення та перспективи. Методи генетики: гібридологічний, цитологічний, фізико-хімічний, онтогенетичний, статистичний та ін. Об'єкти досліджень – модельні та господарсько-цінні. Структура генетики, основні напрямки сучасних досліджень.

Закони Менделя та гібридологічний аналіз. Досліди Г. Менделя. Закони Менделя. Гібридологічний аналіз та основні типи схрещувань. Взаємодія алельних генів. Домінування, кодомінування, проміжне спадкування, пенетрантність, експресивність. Характерні розщеплення та відхилення від них. Взаємодія неалельних генів (епістаз, комплементарність, полімерія, модифікація). Плейотропність генів. Зчеплення генів. Зчеплення зі статтю. Поліплоїдія. Мейотичний драйв. Статистика.

Молекулярні та цитологічні механізми спадковості. Структура та конформаційна рухливість ДНК. Механізми стабілізації подвійної спіралі. Типи структурних перебудов у біополімерах. ДНК як поліелектроліт. ДНК як полімер. Топологія циркулярної ДНК. Енергетика надспіралізації циркулярної ДНК. Реплікація – генетичний контроль та молекулярні механізми. Реплікативний комплекс та схема подій у вилиці реплікації. Поняття про реплікон. Особливості реплікації еукаріот. Ліміт Хайфліка. Реплікація теломерних ділянок хромосом. Непостійність генетичного матеріалу. Типи структурних пошкоджень ДНК та репараційні процеси. Механізми прямої та непрямой репарації (ексцизійна, постреплікативна репарація, репарація неспарених основ і т. д.). Генетичний код. Властивості генетичного коду. Структура гена. Оперонний принцип організації генів прокаріот. Розташування генів в хромосомах еукаріот. Структурна та регуляторна частини генів. Гомологія генів. Псевдогени. Організація ДНК в клітинах про- і еукаріотів. Гени і геноми. Хроматин. Структурний стан хромосом на різних стадіях клітинного циклу. Надкомпактизація хромосом під час клітинного поділу.

Клітини, хромосоми та гени. Клітинний цикл. Поділ та відтворення клітин. Мітоз і фази мітозу. Мейоз і утворення гамет. Фази і стадії мейозу. Кон'югація хромосом. Редукція числа хромосом. Генетична роль мітозу та мейозу. Каріотип. Парність хромосом у соматичних клітинах. Специфічність морфології та числа хромосом. Будова хромосом. Клітина як основа спадковості та відтворення. Локалізація генів у хромосомах. Оогенез та сперматогенез. Хромосоми типу лампових щіток. Політенія і поліплоїдія. Політенні хромосоми.

Експресія генетичної інформації. Шлях передачі інформації в живих системах – "центральна догма молекулярної генетики". Транскрипція та її особливості у про- та еукаріотів. Сплайсинг мРНК, альтернативний сплайсинг. Генетичний код.

Трансляція. Продукти експресії генів як елементарні ознаки. Молекулярна структура гена. Особливості регуляції транскрипції у прокариотів. Регуляція транскрипції в еукаріотів. Епігенетична спадковість та її молекулярні механізми. Регуляція сплайсингу мРНК. Регуляція трансляції. Молекулярні основи взаємодії генів.

Зчеплення генів. Рекомбінація та генетичні карти. Особливості спадкування при зчепленні генів. Групи зчеплення. Кросинговер. Цитологічні докази кросинговеру. Множинний кросинговер. Інтерференція та коінциденція. Лінійне розташування генів у хромосомах. Генетичні карти. Хромосомна теорія спадковості Т.Моргана. Особливості частоти рекомбінації у осіб різної статі, рекомбінація статевих хромосом, зміна частоти рекомбінації під впливом різних факторів середовища. Молекулярні механізми рекомбінації. Рекомбінація: гомологічна, сайт-специфічна, транспозиції. Молекулярна модель рекомбінації Холідея. Генна конверсія. Інтеграція та деінтеграція фага лямбда. Генетичний контроль та механізми процесів транспозиції.

Генетика статі. Стать, статеве розмноження та його роль в підтриманні комбінативної мінливості. Механізми визначення статі: про-, епі- і сингамний. Стать та хромосоми. Походження статевих хромосом. Хромосомне визначення статі та його типи. Первинне та вторинне нерозходження хромосом. Гінідроморфізм. Спадкування ознак зчеплених зі статтю, обмежених статтю та залежних від статі. Процеси визначення та диференціації статі. Молекулярний механізм визначення статі у дрозофіли та людини. Механізм компенсації дози гена. Тільця Барра. Лайонізація. Механізми підтримання оптимального співвідношення статей. Спадкові синдроми, пов'язані з порушенням сегрегації хромосом у людини.

Мінливість. Типи мінливості: спадкова (мутаційна) і неспадкова (модифікаційна) мінливість. Класифікація мутацій. Типи точкових мутацій. Хромосомні перебудови: делеції, інсерції, транслокації. Гапло-, анеу- і поліплоїдія. Причини та закономірності «звичайної» спонтанної та індукованої ламкості хромосом. Центромери та нецентромери. Репарація ДНК, її типи і механізми. Репарація неканонічних структур ДНК. Механізми толерантності до пошкоджень ДНК. Репарація РНК. Мутаційні фактори та молекулярні механізми точкових, хромосомних і геномних мутацій. Спонтанний та індукований мутагенез. Непостійність геному при порушеннях регуляції клітинного циклу. Роль систем метаболізму ксенобіотиків у стабілізації та дестабілізації геному. Відкладена та трансгенеративна геномна нестабільність. Ефект свідка. Корекція геномної нестабільності.

Організація геномів. Загальні риси організації геномів у про- та еукаріотів. Типи послідовностей ДНК, що повторюються. Мобільні генетичні елементи. Генетичні наслідки активності мобільних елементів. Гібридний дисгенез. Характеристика та властивості послідовностей мікро- та мінісателітів. Запрограмовані геномні перебудови: перемикання типів клітин у дріжджів, рекомбінація імуноглобулінових генів у хребетних. Зміна організації геномів у процесі еволюції.

Цитоплазматична спадковість. Геноми мітохондрій і хлоропластів.

Материнський ефект цитоплазми. Закономірності спадкування генів цитоплазматичних органел.

Генетика бактерій і вірусів. Бактеріальний геном. Епісоми і плазміди. Обмін генетичним матеріалом між бактеріями. Бактеріофаги. Сайт-специфічна рекомбінація. Генетика вірусів: основні типи вірусів еукаріотів, ДНК- і РНК-вмісні віруси, ретровіруси.

Генетика людини. Генетика людини - особливості методичних підходів. Геном людини. Молекулярна антропологія і геногеографія. Складання родоводів і визначення типів спадкування генеалогічним методом. Близнюковий метод, конкордантність, дискордантність. Медико-генетичне консультування. Завдання медичної генетики. Спадкові хвороби. Спадкова схильність до хвороб. Хромосомні і генні хвороби. Поліфакторні спадкові захворювання. Скринінг генних дефектів. Євгеніка. Позитивна та негативна євгеніка. Расизм та "расова гігієна". Геноцид. Генетичне різноманіття – основа стабільного розвитку суспільства.

Епігенетика та генетика індивідуального розвитку. Зміни геному в процесі індивідуального розвитку. Соматичні та гермінативні клітини. Стовбурові клітини. Димінуція хроматину. Метилування: механізми, компоненти, регуляція. Гетерохроматинізація як епігенетичний механізм диференціації клітин. Геномний імпринтинг. Геном та епігеном. Індивідуальний розвиток. Онтогенез як реалізація спадкової програми розвитку. Стабільність геному та диференційна активність генів в процесі індивідуального розвитку. Предетермінація цитоплазми. Роль гомеозисних генів в онтогенезі. Генетика соматичних клітин. Запрограмована загибель клітин.

Генетика популяцій. Популяційна та еволюційна генетика. Поняття про вид та популяцію. Популяція та її основні характеристики. Властивості популяцій. Поняття про частоти фенотипів, генотипів та генів. Генетична структура популяцій. Поліморфність та гетерозиготність. Ідеальна (менделівська) популяція. Закон Харді-Вайнберга. Фактори динаміки популяцій. Дрейф генів. Порушення панміксії, інбридинг і аутбридинг. Мутаційний процес як фактор динаміки генетичної структури популяцій. Ізоляція популяцій та міжпопуляційні міграції. Добір як фактор динаміки генетичної структури популяцій, коефіцієнт добору. Спрямований, стабілізуючий і дизруптивний добір. Система схрещувань. Плата за добір. Генетична смерть, генетичний тягар. Принципи видоутворення.

Генетичні основи селекції. Генетика кількісних ознак як основа селекції. Дисперсія та успадковуваність. Адитивні та неадитивні ефекти генів. Центри походження культурних рослин. Поняття про сорт, породу, штам. Системи схрещування в селекції рослин і тварин. Лінійна селекція. Індивідуальний і масовий добір. Добір за генотипом і фенотипом. Віддалена гібридизація. Явище гетерозису і його генетичні механізми.

Генетична інженерія. Рекомбінантні технології. Ферменти рестрикції. Геномні бібліотеки. Полімеразна ланцюгова реакція. Фінгерпринтинг ДНК. Методи секвенування ДНК. Експресія рекомбінантних білків. Генетична трансформація бактерій. Методи отримання трансгенних рослин і тварин. Вектори. Молекулярна

діагностика спадкових захворювань. Генна терапія.

Геноміка та біоінформатика. Структура геному. Надлишковість геному. Особливості геному еу- та прокариот. Види послідовностей ДНК. Гомологія генів. Структурна геноміка. Цитологічні, генетичні та фізичні карти геному. Методи встановлення повної послідовності геному. Функціональна геноміка. Прогнозування функції за послідовністю ДНК. Експресія генів та мікромасиви. Порівняльна геноміка. Геноми прокариот. Геноми еукаріот. Біоінформатика. Поняття структурної біоінформатики. Класична і структурна біоінформатика. Геноміка та протеоміка. Бази даних. Формати зберігання молекулярної та структурно-біологічної інформації. Методи порівняння в молекулярній біології. Гомологія, консервативність, схожість і ідентичність послідовностей і елементів просторової організації біополімерів. Мотиви. Патерни. Відмінності організації генів прокариот і еукаріот. Поняття екзону. Поняття інтрона. Особливості контексту інтронів. Відкриті рамки зчитування (ORF). Статистичні методи прогнозу екзонів та інтронів. Домен, поняття доменної архітектури. Поняття філогенії та кладистичного аналізу. Види філогенетичних дерев. Реконструкція просторової структури біополімерів.

Генетичне тестування. Основні підходи до ідентифікації особи за результатами аналізу ДНК. Джерела ДНК та методи аналізу. Судова та медична експертиза. Генетичні паспорти сільськогосподарських видів та сільськогосподарська генетична експертиза. Статистичні аспекти проблеми та значущість висновків.

Соціальні та етичні аспекти генетики. Соціальні та етичні аспекти генетики. Професійна придатність та “генетична дискримінація”. Генетично модифіковані продукти. Проблеми безпліддя у людини та запліднення *in vitro*. Клонування тварин та людини. Стерилізація добровільна та примусова. Втручання в генетичний апарат людини. Генетика та проблеми етики та релігії. Законодавчі акти, пов’язані з генетикою. Сучасні вимоги та етичні засади досліджень людини та проведення генетичних експериментів з іншими видами.

Приклад тестового запитання :

Стать у виду *Drosophila melanogaster* визначається:

- 1) наявністю Y хромосоми;
- 2) співвідношенням кількості X хромосом до кількості наборів аутосом;
- 3) співвідношенням кількості наборів аутосом до кількості X хромосом;
- 4) певною ділянкою Y хромосоми;
- 5) балансом кількості аутосом та статевих хромосом.

Література

1. Демидов С.В., Безруков В.Ф., Козерецька І.А., Сиволоб А.В., Рушковський С.Р., Афанасьєва К.С. Генетика.- Київ: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. Підручник.
2. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. Курс лекций. 3-е изд. – М: КДУ, 2005.
3. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Физика в мире полимеров. – М.: Наука, 1989.
4. Сиволоб А.В. Фізика ДНК // ВПЦ "Київський університет", Київ, 2011.

5. Нестабильность генома и эпигенетическое наследование эукариот. //Колотова Т.Ю., Волянский А.Ю., Кучма И.Ю.и др. – Харьков: Око, 2007
6. Фогель Ф., Мотульский А. Генетика человека, тт. 1–3. М., 1990
7. Хедрик Ф. Генетика популяций. М.: Техносфера, 2003
8. Bourne, P.E., and Gu, J. *Structural Bioinformatics* (2nd edition), John Wiley & Sons, New York, 2009.
9. Bourne P. E., Weissig H. *Structural Bioinformatics*. – Hoboken: Wiley-Liss, 2003 .
10. Andreas D. Baxevanis, B. F. Francis Ouellette *BIOINFORMATICS A Practical Guide to the Analysis of Genes and Proteins*. 2001
11. Nasheuer P.H. *Genome Stability and Human Diseases* - Springer Verlag, 2010