

**Вопросы для подготовки к кандидатскому экзамену
по научной специальности
1.5.7. Генетика**

№ п/п	Вопросы
1.	История развития медицинской генетики. Краткая история евгенического движения в мире. История отечественной генетики.
2.	Жизненный цикл клетки и его периоды. Механизмы генетического контроля клеточного цикла. Понятие «сверочная точка» («чекпойнт»). Ядро клетки и хромосомы.
3.	Деление клетки, виды деления. Митоз, его стадии. Патология митоза. Мейоз, характеристика его стадий. Кроссинговер и его биологический смысл. Патология мейоза.
4.	Структура ДНК. Комплементарность цепей. Репликация ДНК. Репарация ДНК, клинические примеры дефектов репарации.
5.	Центральный постулат Ф. Крика. Генетический код, его свойства. Рибонуклеиновые кислоты, основные классы, участие в реализации экспрессии генов.
6.	Ген. Структурные гены. Экзон-интронная структура гена эукариот, ее молекулярно-генетические доказательства. Уникальные и повторяющиеся последовательности.
7.	Экспрессия генов. Этапы синтеза белка: транскрипция, процессинг, трансляция. Клинические примеры нарушений. Понятие «один ген-один фермент» и его условность. Биохимическая индивидуальность организма.
8.	Регуляция активности генов. Уровни регуляции. Система оперона по Жакобу и Моно. Регуляторные белки. Перестройки генома. Подвижные элементы генома.
9.	Взаимодействие генов и его фенотипическое выражение (доминирование, комплементарное действие, эпистаз, плейотропное действие гена). Ген и признак в свете данных по взаимодействию генов.
10.	Законы передачи наследственных признаков. 1 и 2 законы Менделя. Теория Чистоты гамет. Анализирующее скрещивание. Пенетрантность и экспрессивность гена.
11.	Дигибридное скрещивание. Закон независимого комбинирования признаков и граница его действия. Прямые биологические доказательства независимого распределения гамет в мейозе и образования зигот.
12.	Понятие о кариотипе. Общая морфология, размеры и число хромосом человека. Половые хромосомы и аутосомы. Половой хроматин, гипотеза Лайон. Методы дифференциального окрашивания хромосом.
13.	Тио и Леван – установление числа хромосом в кариотипе человека.

	Факторы цитогенетического анализа, которые определили это открытие. Группы сцепления.
14.	Сперматогенез и овогенез. Особенности гаметогенеза у человека. Понятие о первичном и вторичном нерасхождении хромосом в гаметогенезе. Влияние пола, возраста, явления элиминации аномальных гамет на частоту нерасхождения хромосом в гаметогенезе.
15.	Основные типы структурных перестроек хромосом. Сбалансированные и несбалансированные перестройки. Структурные перестройки, наблюдаемые при частичных моносомиях и частичных трисомиях.
16.	Мутагенез. Классификация мутаций. Радиационный мутагенез. Зависимость частоты мутаций от вида облучения, мощности, дозы и чувствительности организма. Механизм возникновения мутаций. Химический мутагенез. Особенности мутагенного действия различных классов химических соединений. Биологический мутагенез.
17.	Радиационный и химический мутагенез. Стабильность генетического материала и спонтанный мутационный процесс. Механизм индуцированного мутагенеза и его связь с репарацией.
18.	Мутации: генеративные, соматические, спонтанные и индуцированные. Классификация мутаций. Виды мутаций. Эффект положения генов. Частота мутаций. Факторы естественного мутационного процесса.
19.	Типы наследования. Аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное, X-сцепленное наследование.
20.	Нетрадиционные типы наследования: митохондриальное наследование, импринтинг, динамические мутации, однородительская дисомия, гонадный мозаицизм.
21.	Закономерности распределения генотипов в популяциях. Закон Харди-Вайнберга. Дрейф генов. Инбридинг. Равновесная популяция и факторы эволюции.
22.	Программа «Геном человека» и ее наиболее значительные достижения. Генетические и физические карты генома человека.
23.	Картирование и секвенирование генома человека. Методы. Локализация генов. Генетические и физические карты хромосом человека.
24.	Первые упоминания о наследственных болезнях у человека. Гэррод и его концепция наследственных болезней обмена у человека.
25.	Хромосомные болезни. Классификация хромосомных болезней. Показания к цитогенетическому исследованию. Понятие о частичных и полных моно- и трисомиях. Примеры.
26.	Числовые aberrации хромосом. Полиплоидия. Анеуплоидия. Моно- и полисомия. Хромосомный дисбаланс как летальный фактор у

	человека: спонтанные аборт и мертворождения.
27.	Методы исследования кариотипа человека. Цитогенетические технологии: FISH, CGH. Молекулярно-цитогенетические методы исследования (ХМА). Основные показания к проведению кариотипирования.
28.	Моногенные болезни. Основные характеристики. Примеры заболеваний с разными типами наследования.
29.	Наследственные болезни обмена веществ. Этиология и патогенез. Классификация. Показания для обследования на наследственные болезни обмена веществ. Диагностика наследственных болезней обмена веществ. Лизосомные, пероксисомные болезни. Нарушения аминокислотного обмена.
30.	Этапы диагностики наследственных болезней обмена веществ. Уровни диагностики. Общая характеристика методов. Массовый скрининг. Критерии, предъявляемые к заболеваниям, на которые проводится массовый скрининг. Методы неонатального скрининга.
31.	Эпигенетическая наследственность. Импринтинг. Болезни, связанные с нарушением импринтинга.
32.	Мультифакториальные болезни: распространенность в популяциях, половой диморфизм. Характер семейного накопления. Критерии мультифакториального наследования, популяционные и семейные характеристик. Ассоциации мультифакториальных заболеваний с полиморфными генетическими маркерами: их возможные причины, практическое значение, примеры. Полиморфизм генов и его использования для выявления сцепления и ассоциаций с мультифакториальными заболеваниями.
33.	Молекулярно-генетические методы исследования и диагностики наследственных болезней. Методы работы с ДНК. Полимеразная цепная реакция. Вариации числа копий. Секвенирование ДНК. Высокопроизводительное секвенирование.
34.	Тератогенез. Тератогенные факторы окружающей среды. Особенности тератогенного действия физических, химических и биологических факторов. Основные «ошибки» морфогенеза. Врожденные пороки развития, классификации. Примеры дизрупций, деформаций, мальформаций.
35.	Медико-генетическое консультирование: организационные принципы, основные задачи и виды МГК. Принципы расчета генетического риска с использованием генетических закономерностей и эмпирических данных. Значение лабораторных методов в практике консультирования. Эффективность медико-генетического консультирования.
36.	Профилактика наследственных болезней, уровни профилактики. Пренатальный скрининг. Пренатальная диагностика. Методы пренатальной лабораторной диагностики наследственных

	заболеваний. Исследование кариотипа в пренатальной диагностике. Мониторинг ВПР как метод оценки эффективности профилактики ВПР. Скрининг на выявление носительства генов наследственных болезней.
37.	Генетика рака. Онкогены и гены-супрессоры опухолевого роста. Пути активации онкогенов. Гены-супрессоры опухолевого роста. Двухударная модель Кнудсена. Пути инактивации генов супрессоров. Ретинобластома. Наследственный рак молочной железы. Возможности молекулярно-генетической диагностики в онкологии.
38.	Принципы лечения наследственных заболеваний. Современные методы лечения, генная терапия.
39.	Основы фармакогенетики. Моногенный контроль побочных реакций на лекарственные препараты. Примеры. Полиморфизм генов, кодирующих ферменты I и II фаз метаболизма лекарств, белки-транспортеры лекарств, белки-мишени.
40.	Мультифакториальная обусловленность побочных реакций на лекарственные препараты. Выявление генов предрасположенности к побочным реакциям на лекарства. Изучение ассоциаций.
41.	Этические проблемы медицинской генетики.

\