

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 17.09.2025 10:58:44
Уникальный программный ключ:
04c19ed8bfb98f3b6cb77a486b9a8788b8322323



МИНОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)	Фонд оценочных средств по дисциплине «Гены и геномы» по направлению подготовки 06.03.01 «Биология» ФГБОУ ВО «ЧелГУ»	стр. 1
---	--	--------

**Фонд оценочных средств
для промежуточной аттестации
по дисциплине (модулю)**

Гены и геномы

Направление подготовки (специальность)
06.03.01 Биология

Направленность (профиль)
Генетика

Присваиваемая квалификация
Бакалавр

Форма обучения
очная

Челябинск, 2025 г.

1. ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.03.01 Биология**

Направленность (профиль): Генетика

Дисциплина: **Гены и геномы**

Семестры изучения: 6

Форма промежуточной аттестации: зачет

2. ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплённые за дисциплиной

Изучение дисциплины «Гены и геномы» направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
УК-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач	<p>УК-1.1. Выполняет поиск информации, определяет критерии системного анализа поставленных задач</p> <p>УК-1.2. Использует критический анализ, систематизацию и обобщение информации для решения поставленных задач</p>	<p>Знать: Для достижения индикатора УК-1.1.: современные методы, используемые для решения теоретических и прикладных задач молекулярной генетики и генетической инженерии; значение генетической инженерии как перспективного направления технологического развития человечества.</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора УК-1.2.: логически верно, аргументировано, четко и ясно выразить свои мысли по проблемным вопросам генетики; формулировать и решать практические и научные задачи, предполагающие знание генетики.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора УК-1.2.: навыками работы в</p>

			молекулярно-генетической лаборатории; навыками использования генно-инженерных технологий.
ПК-2	Способен применять методы исследования генетического материала на молекулярном, клеточном, организменном и популяционном уровнях	ПК-2.1 Обладает базовыми представлениями об основных методах генетики и селекции, генетики человека и животных.	<p>Знать: Для достижения индикатора ПК-2.1.: основные биоэтические проблемы современной генетики; правила ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики;</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора ПК-2.2.: основные биоэтические проблемы современной генетики; правила ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора ПК-2.3.: навыками использовать знание основ и принципов биоэтики в профессиональной деятельности; навыками ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики; навыками выполнения научно-исследовательских работ в области генетики человека;</p>
		ПК-2.2 Использует навыки планирования исследований, направленных на определение генотипа отдельного индивида и генофонда популяции в целом.	
		ПК-2.3 Применяет методы работы с современной аппаратурой и вычислительными средствами.	

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

№ п/п	Код компетенции/планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	УК-1 Знать:	4. Геномика, протеомика,	Устный опрос,	Вопросы к зачету №1-10

	<p>Для достижения индикатора УК-1.1.: современные методы, используемые для решения теоретических и прикладных задач молекулярной генетики и генетической инженерии; значение генетической инженерии как перспективного направления технологического развития человечества.</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора УК-1.2.: логически верно, аргументировано, четко и ясно выражать свои мысли по проблемным вопросам генетики; формулировать и решать практические и научные задачи, предполагающие знание генетики.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора УК-1.2.: навыками работы в молекулярно-генетической лаборатории; навыками использования генно-инженерных технологий.</p>	<p>Многомерная биология</p> <p>5. Генетическая модификация и генная терапия.</p> <p>6. Этические проблемы современной генетики</p>	<p>реферативны е сообщения</p>	
2	<p>ПК-2</p> <p>Знать: Для достижения индикатора ПК-2.1.: основные биоэтические проблемы современной генетики; правила ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики;</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора ПК-2.2.: основные биоэтические проблемы современной генетики; правила ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики.</p> <p>Владеть:</p>	<p>1. Введение</p> <p>2. Структурно-функциональная организация бактериальных и эукариотических геномов</p> <p>3. Структура генов прокариот и эукариот.</p> <p>4. Геномика, протеомика, Многомерная биология</p> <p>5. Генетическая модификация и генная терапия.</p> <p>6. Этические</p>	<p>Устный опрос, реферативные сообщения</p>	<p>Вопросы к зачету №1-19</p>

<p>Для достижения индикатора ПК-2.3.: навыками использовать знание основ и принципов биоэтики в профессиональной деятельности; навыками ведения дискуссий по проблемным вопросам генетики; навыками выполнения научно-исследовательских работ в области генетики человека;</p>	<p>проблемы современной генетики</p>		
--	--------------------------------------	--	--

Примечание: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольно-измерительных материалов хранятся на кафедре.

2.2 Содержание оценочных средств

2.2.1. Перечень теоретических вопросов к зачету

1. Бактериальный геном. Компактизация ДНК бактерий. Роль доменной организации в функционировании бактериального генома.

Геном бактерий практически целиком состоит из генов (с их индивидуальной последовательностью оснований) и примыкающих к ним регуляторных элементов. Размеры ДНК типичного представителя прокариот - кишечной палочки *E. coli* составляет $4 \cdot 10^6$ п.н., максимальный размер генома прокариот не превышает $8 \cdot 10^6$ п.н., что намного меньше, чем у эукариот. ДНК прокариот представлена кольцевой двухцепочной суперспирализованной молекулой, расположенной в цитоплазме в виде клубка, называемого нуклеоидом. Нуклеоид не отделен от цитоплазмы ядерной мембраной, в нем может содержаться несколько копий ДНК. Плотность генов в геноме прокариот значительно выше, чем в геноме эукариот. В отличие от большинства эукариотических генов гены прокариот не прерываются некодирующими областями, т.е. не имеют мозаичной экзон-интронной структуры. Функционально связанные гены у прокариот, как правило, образуют структуры, называемые оперонами.

У прокариот при небольших размерах генома наличие одного регуляторного гена для нескольких структурных генов, видимо, упрощает систему регуляции их экспрессии.

2. Геном эукариот. Структурные элементы генома.

Геном эукариот — это ДНК гаплоидного набора хромосом. Каждая хроматида этих организмов содержит одну молекулу ДНК. ДНК эукариот отличается двумя очень важными особенностями: 1) избыточностью; 2) высоким уровнем полиморфизма. Это показано на очень разных организмах — млекопитающих, амфибиях, моллюсках и даже жгутиковых.

У эукариот функционально связанные гены не организованы в опероны, поэтому процессы активации и репрессии генов требуют участия значительно большего числа

регуляторных белков и, соответственно, генов, их кодирующих.

Гены эукариот имеют регуляторные элементы подобные прокариотам - промоторную и терминаторную зоны, между которыми располагается последовательность ДНК, непосредственно кодирующая белок. Регуляторные элементы генов очень важны, поскольку именно благодаря им гены «включаются» только тогда, когда есть необходимость в соответствующих белковых продуктах. Промоторная зона обеспечивает начало транскрипции и трансляции, а терминаторная зона – конец этих процессов.

В промоторах можно выделить следующие консервативные последовательности: ГЦ-мотив, ЦААТ, ТАТА, АГГАГ, иницирующий кодон АТГ (АУГ на РНК). Далее идет структурная часть гена, которая состоит из экзонов и интронов. За структурной частью гена следует зона терминатора, представленная терминирующим кодоном ТТА (ТАГ или ТГА) и терминатором.

3. Понятие о генах. Гены прокариот. Транскрипция. Трансляция. Регуляция экспрессии.

Ген – это фрагмент молекулы ДНК, содержащий регуляторные элементы и структурную область, и соответствующий одной единице транскрипции, которая определяет возможность синтеза полипептидной цепи или молекулы РНК. Ген прокариот называется опероном, в его состав входят два основных участка: регуляторный (неинформативный), структурный (информативный). К регуляторным элементам генов прокариот относятся участки, управляющие работой гена: промотор, оператор, терминатор.

Транскрипция у прокариот. Бактериальные РНК-полимеразы – сложные белки, состоящие из нескольких типов субъединиц. Холофермент *E. coli* содержит 5 разных субъединиц: 2 α -субъединицы, β -, β' -субъединицу, σ - и ω -субъединицы. Альтернативная форма фермента, лишенная σ -субъединицы, называется мини-ферментом или кор-ферментом. Транскрипция включает три стадии: инициацию, элонгацию и терминацию.

Инициация. На этом этапе транскрипции необходимы холофермент, специальная последовательность нуклеотидов в ДНК (промотор) и набор нуклеозидтрифосфатов.

Транскрипция иницируется при образовании стабильного комплекса между холоферментом и промотором, расположенным в начале всех транскрипционных единиц. Элонгация. Растущая цепь РНК остается связанной с ферментом и спаренной своим растущим концом с участком матричной цепи. Остальная часть образовавшейся цепи не связана ни с ферментом, ни с ДНК. По мере продолжения транскрипции кор-фермент, движущийся вдоль цепи ДНК, действует подобно застежке «молния», расплетая двойную спираль, которая замыкается позади фермента, и восстанавливается ее исходная дуплексная структура.

Терминация транскрипции. Последовательности ДНК, являющиеся сигналами к остановке транскрипции, называются транскрипционными терминаторами. Они содержат инвертированные повторы (GC-богатые участки), благодаря чему 3'-концы РНК-транскриптов складываются с образованием шпилек разной длины. Поскольку сила взаимодействия пар G-C велика, локальная денатурация таких участков в ДНК затруднена. Это замедляет продвижение РНК-полимеразы и может служить для нее сигналом к прекращению транскрипции. Обнаружены два типа сигналов терминации: ρ -зависимый и ρ -независимый терминаторы (ρ – это олигомерный белок, прочно связывающийся с РНК и в этом состоянии гидролизующий АТФ до АДФ и неорганического фосфата).

Трансляция у прокариот. Стартовым сигналом к началу синтеза белка служит расположенный на мРНК кодон АУГ, кодирующий метионин (мет).

Инициация. Узнавание стартового кодона (AUG), сопровождается присоединением тРНК аминокислотированной метионином и сборкой рибосомы из большой и малой субъединиц. Элонгация. Узнавание текущего кодона соответствующей ему аминокислот-тРНК (комплементарное взаимодействие кодона мРНК и антикодона тРНК увеличено). Присоединение аминокислоты, принесённой тРНК, к концу растущей полипептидной цепи. Продвижение рибосомы вдоль матрицы, сопровождающееся высвобождением молекулы тРНК. Аминокислотирование высвободившейся молекулы тРНК соответствующей ей аминокислот-тРНК-синтетазой. Присоединение следующей молекулы аминокислот-тРНК, аналогично стадии (2). Движение рибосомы по молекуле мРНК до стоп-кодона (в данном случае UAG). Терминация. Узнавание рибосомой стоп-кодона сопровождается отсоединением новосинтезированного белка и в некоторых случаях диссоциацией рибосомы.

4. Схемы негативного и позитивного контроля экспрессии генов прокариот. Лактозный оперон и этапы его экспрессии.

Два основных типа: позитивная и негативная. Негативная – перед промотором есть оператор. Оператор+белок=нет экспрессии и наоборот. Позитивная: оператор+белок=экспрессия и наоборот.

Регуляция генной активности прокариот практически полностью осуществляется на уровне транскрипции. В 1961 г. французские ученые (будущие нобелевские лауреаты) Ф. Жакоб и Ж. Моно предложили модель оперона как системы регуляции экспрессии генов бактерий. Важнейшей областью оперона (как и генов эукариот) является промотор – структура для «старта» процесса транскрипции, к которой присоединяется фермент РНК-полимераза. – ген-регулятор, кодирующий белок-репрессор. Ген-регулятор не входит в состав оперона. Он может быть с ним сцеплен, а может находиться на некотором расстоянии. Белок-репрессор соединяется с оператором и блокирует транскрипцию, так как препятствует перемещению РНК-полимеразы. Весь оперон оказывается «выключен». При наличии в среде индуктора (им часто служит какое-либо низкомолекулярное соединение) он взаимодействует с белком-репрессором, в результате чего репрессор не может присоединиться к оператору. Свободный оператор «открывает путь» РНК-полимеразе, и все гены оперона транскрибируются. При удалении индуктора репрессор вновь занимает место на операторе, и транскрипция прекращается.

5. Гены эукариот. Строение. Транскрипция. Регуляция экспрессии.

Гены разделяются на структурные, регуляторные и гены-модуляторы. Экзоны — участки гена, кодирующие структуру полипептида. Интроны — участки гена, не кодирующие структуру полипептида. Их роль до конца не ясна, вероятно они участвуют в процессах генетической рекомбинации, а также в процессах регуляции экспрессии.

Количество интрон-экзонных переходов в пределах гена может варьироваться от 0 до 50. Колебание размеров более характерно для интронов — от 20 до более чем 10000 п.н.

Регуляторные элементы могут находиться за пределами сайта транскрипции и быть общими для нескольких генов:

- Промоторы — участки присоединения РНК полимеразы
- Энхансеры — усилители транскрипции
- Сайленсеры — ослабители транскрипции
- Инсуляторы — ограничители влияния соседних регуляторных элементов

В основном, механизмы транскрипции у эукариот сходны с хорошо исследованной

транскрипцией прокариот. Однако, имеются и значительные различия. Главными из них являются:

Транскрипция у эукариот происходит в ядре с участием трех разных РНК-полимераз. В отличие от прокариот, РНК-транскрипты у эукариот не соединяются с рибосомами до завершения транскрипции. Процесс транскрипции состоит из трех этапов: инициации, элонгации и терминации.

6. Гены эукариот. Формирование транскрипта. Сплайсинг. Трансляция.

Трансляция (синтез белка) на иРНК происходит после ее выхода из ядра в цитоплазму клетки.

Ни одна из полимераз эукариот не способна самостоятельно связываться с промоторами транскрибируемых ими генов. Для присоединения к транскриптом эукариот служат специфичные для каждой РНК-полимеразы белковые факторы транскрипции (ТФ-факторы). РНК-полимеразы I, II и III требуют участия факторов транскрипции, называемых TFI, TFII, TFIII соответственно.

Первичный РНК-транскрипт подвергается процессингу или созреванию: обычно к 5'-концу добавляется кэп (шапочка), а к 3'-концу – хвост (поли (А)-фрагмент), внутренняя последовательность РНК подвергается сплайсингу. Первичные транскрипты (пре-мРНК) намного длиннее зрелых мРНК и локализованы в ядре клетки, образуя группу гетерогенных ядерных РНК (гя РНК). Укорочение происходит за счет вырезания не кодирующих белка последовательностей и сшивания смысловых последовательностей (сплайсинг).

Вместо комплементарного РНК-РНК узнавания, в которое вовлечена прединицирующая последовательность Шайна-Дальгарно прокариотических мРНК, эукариотические мРНК узнаются эукариотическими рибосомами по кэпированному 5'-концу с обязательным участием белка, например, eIF-4F инициаторного фактора (Rhoads, 1988). Предполагается, что этот белок участвует в расплавлении вторичных структур 5'-областей мРНК, облегчая их связывание с малыми субчастицами рибосом. В отличие от прокариот, эукариотическая мРНК образует комплексы с белками (мРНКП, или мессенджер-рибонуклеопротеиды, или информсомы), что обуславливает ее метаболическую стабильность. Вследствие этого у эукариот отсутствует постоянная интенсивная деградация и интенсивный ресинтез мРНК, которые, как правило, моноцистронны и имеют специфически модифицированный (кэпированный) 5'-конец. Все это обуславливает целый ряд особенностей инициации трансляции и ее регуляции у эукариотических организмов. Естественно, что метаболическая стабильность эукариотической мРНК делает регуляцию на уровне трансляции особенно важной в общей картине регуляции биосинтеза белка.

7. Направления развития современной генетики. Программа «Геном человека» и ее результаты для генетики и медицины.

В последние годы бурное развитие молекулярно-биологических подходов и методов позволило генетикам не только расшифровать геномы многих организмов, но и конструировать живые существа с заданными свойствами. Таким образом, генетика открывает пути моделирования биологических процессов и способствует тому, что биология после длительного периода дробления на отдельные дисциплины вступает в эпоху объединения и синтеза знаний. Основными направлениями в современной генетике – протеомика, геномика, генная инженерия.

В середине 80-х годов XX в. в США была создана программа «Геном человека», цель которой — расшифровка структуры всей структуры ДНК человека. В реализации программы приняли участие 18 стран, в том числе и Россия. В июне 2001 г. стали появляться сообщения о некоторых результатах работы. Сенсацией оказалось сообщение о том, что уникальных генов у человека не 100 000, как считали раньше, а всего 26—40 тыс.; вторая сенсация — в ДНК человека обнаружены фрагменты, сходные с ДНК бактерий и беспозвоночных животных.

В ходе выполнения проекта «Геном человека» было разработано много новых методов исследования, большинство из которых в последнее время автоматизировано, что значительно ускоряет и удешевляет работу по расшифровке ДНК. Эти же методы анализа могут использоваться и для других целей: в медицине, фармакологии, криминалистике и т.д.

В мире каждый сотый ребенок рождается с каким-либо наследственным дефектом. К настоящему времени известно около 10 тыс. различных заболеваний человека, из которых более 3 тыс. — наследственные. Уже выявлены мутации, отвечающие за такие заболевания, как гипертония, диабет, некоторые виды слепоты и глухоты, злокачественные опухоли. Обнаружены гены, ответственные за одну из форм эпилепсии, гигантизм и др.

8. Главные задачи геномики и протеомики. Молекулярная медицина. Геномное и протеомное здоровье человека.

По своей сути протеомика представляет собой науку, в задачи которой входит изучение определенных биологических объектов, что отличает ее от геномики. Кроме того, важной задачей протеомики является изучение отдельных модификаций и структурно-функциональных характеристик белковых молекул.

Геномика представляет собой одно из основных направлений биотехнологий и биоинженерии. Эта наука занимается изучением отдельных геномов и функции генов. При этом гены изучаются как по отдельности, так и в комплексе, когда оценивается воздействие нескольких генов на один фенотипический признак.

Молекулярная медицина представляет собой широкое поле, где физические, химические, биологические и медицинские методы исследований используются для описания молекулярных структур и механизмов. определяются основные молекулярные и генетические ошибки заболеваний, а также разрабатываются молекулярные методы вмешательства для их корректировки.

геномное здоровье есть стабильное состояние (организация и функционирование) наследственного материала. Оно обеспечивает постоянство внутренней среды (гомеостаза) организма и ее независимость от колебаний внешней среды, т.е. гомеостаз организма определяется его генотипом.

С геномным здоровьем тесно связано здоровье протеомное, обусловливаемое сохранением стабильности механизмов экспрессии генов и модификации продуцируемых ими белков.

Сегодня в медицинскую практику все чаще внедряются методы протеомного анализа. С их помощью врачи определяют маркеры, связанные с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Благодаря этому клиническая протеомика позволяет выявить эту серьезную патологию на начальной стадии развития. Клиническая протеомика дает возможность идентифицировать конкретные белки, которые можно выделить в таких биологических образцах, как моча, ликвор, ткань или сыворотка крови.

9. Функциональная геномика, протеомика, транскриптомика, цитомика. Биоэтические проблемы геномики.

Функциональная геномика характеризует транскриптомы, полный набор транскриптов, продуцируемых организмом и протеомы, полный набор кодируемых белков.

Протеомика - функциональная наука, основным предметом изучения которой является протеом. Протеом представляет собой весь набор белков, которые продуцируются или модифицируются организмом, или системой.

Транскриптомика – как следует из ее названия – наука о транскриптоме. Транскриптомом называют совокупность всех транскриптов.

Цитомика - это изучение клеточной биологии (цитологии) и биохимии клеточных систем на уровне отдельных клеток.

Цель прикладных исследований генома человека - уменьшение страданий людей и улучшение состояния здоровья каждого человека и всего человечества. Ученые, а также лица, принимающие политические решения в области науки, обязаны учитывать этические и социальные последствия исследований генома человека.

10. Сравнительная геномика. Фармакогеномика.

Сравнительная геномика - это область биологических исследований, в которой сравниваются геномные особенности разных организмов. Геномные особенности могут включать последовательность ДНК, гены, порядок генов, регуляторные последовательности и другие структурные ориентиры генома. В этой области геномики сравниваются целые или большие части геномов, полученных в результате геномных проектов, для изучения основных биологических сходств и различий, а также эволюционных взаимоотношений между организмами. Главный принцип сравнительной геномики состоит в том, что общие черты двух организмов часто закодированы в ДНК, которая эволюционно сохраняется между ними.

Фармакогеномика — геномный метод фармакогенетики — имеет дело с оценкой частых генетических вариантов в совокупности по их результирующему влиянию на лекарственную терапию. Вместо анализа индивидуальных генов и их вариантов, согласно тому, что известно об их влиянии на фармакокинетические и фармакодинамические пути, исследуют наборы аллелей во множестве полиморфных локусов (ОНП и SNP), различающие пациентов на тех, кто имел или не имел неблагоприятного ответа на препараты.

11. Процесс создания ГМО. Отбор генетически модифицированных организмов.

Генетически модифицированный организм (ГМО) — организм, генотип которого был целенаправленно искусственно изменён при помощи методов геной инженерии. Это определение может применяться для растений, животных и микроорганизмов. Генетические изменения, как правило, производятся в научных или хозяйственных целях.

Основные этапы создания ГМО:

1. Получение изолированного гена.
2. Введение гена в вектор для переноса в организм.
3. Перенос вектора с геном в модифицируемый организм.
4. Преобразование клеток организма.
5. Отбор генетически модифицированных организмов и устранение тех, которые не были успешно модифицированы.

Процесс синтеза генов в настоящее время разработан очень хорошо и даже в значительной степени автоматизирован. Существуют специальные аппараты, снабжённые ЭВМ, в памяти которых закладывают программы синтеза различных нуклеотидных последовательностей.

Чтобы встроить ген в вектор, используют ферменты — рестриктазы и лигазы. С помощью рестриктаз ген и вектор можно разрезать на кусочки. С помощью лигаз такие кусочки можно «склеивать», соединять в иной комбинации, конструируя новый ген или заключая его в вектор.

Если модификации подвергаются одноклеточные организмы или культуры клеток многоклеточных, то на этом этапе начинается клонирование, то есть отбор тех организмов и их потомков (клонов), которые подверглись модификации. Когда же поставлена задача получить многоклеточные организмы, то клетки с изменённым генотипом используют для вегетативного размножения растений

12. История генной терапии. Методы генетической трансфекции в генной терапии.

Принципы генной терапии.

Концепция генотерапии, по-видимому, появилась сразу после открытия явления трансформации у бактерий и изучения механизмов трансформации клеток животных опухолеобразующими вирусами. Такие вирусы могут осуществлять стабильное внедрение генетического материала в геном клетки хозяина, поэтому было предложено использовать их в качестве векторов для доставки желаемой генетической информации в геном клеток. Предполагалось, что такие векторы могут в случае необходимости поправлять дефекты генома.

Реальностью генная коррекция соматических клеток стала после 1980-х годов, когда были разработаны методы получения изолированных генов, созданы эукариотические экспрессирующие векторы, стали обычными переносы генов у мышей и других животных.

Исторически генная терапия нацеливалась на лечение наследственных генетических заболеваний, однако поле её применения, по крайней мере теоретически, расширилось. В настоящее время генную терапию рассматривают как потенциально универсальный подход к лечению широкого спектра заболеваний, начиная от наследственных, генетических, и заканчивая инфекционными.

Решающим условием успешной генотерапии является обеспечение эффективной доставки, то есть трансфекции (в широком смысле) или трансдукции (при использовании вирусных векторов) чужеродного гена в клетки-мишени, обеспечение длительного функционирования его в этих клетках и создание условий для полноценной работы гена (его экспрессии). Трансфекция может проводиться с использованием чистой ("голой" - naked) ДНК, легированной (встроенной) в соответствующую плазмиду, или комплексированной ДНК (плазмидная ДНК, соединенная с солями, белками (трансферрин), органическими полимерами (DEAE-декстран, полилизин, липосомами или частицами золота), или ДНК в составе вирусных частиц, предварительно лишенных способности к репликации.

Стандартная схема генокоррекции наследственного дефекта включает серию последовательных этапов. Она начинается созданием полноценно работающей (экспрессирующейся) генетической конструкции, содержащей смысловую (кодирующую белок) и регуляторную части гена. На следующем этапе решается проблема вектора, обеспечивающего эффективную, а по возможности и адресную доставку гена в клетки-мишени. Затем проводится трансфекция (перенос полученной конструкции) в клетки-мишени, оценивается эффективность трансфекции, степень коррегируемости

первичного биохимического дефекта в условиях клеточных культур (*in vitro*) и, что особенно важно, *in vivo* на животных - биологических моделях. Только после этого можно приступать к программе клинических испытаний.

13. Генотерапия моногенных наследственных заболеваний. Генотерапия ненаследственных заболеваний.

Успех первых положительных клинических испытаний генной терапии привел к быстрому развитию новых генных технологий для лечения других моногенных заболеваний. Так, если к 1994 году на стадии клинических испытаний находилось пять моногенных болезней (фенилкетонурия, болезнь Гоше, муковисцидоз, семейная гиперхолестеринемия, иммунодефицитное состояние, связанное с дефицитом аденозиндезаминазы), то к середине 2003 года уже существует 636 протоколов клинических испытаний или экспериментальных разработок ген-но-терапевтических способов коррекции различных заболеваний. Большая часть протоколов приходится на онкологические заболевания (60 %), незначительная часть - на моногенные болезни (12 % протоколов), а остальные протоколы посвящены испытанию генно-инженерных способов коррекции сердечно-сосудистых заболеваний, созданию вакцин, лечению СПИДа, туберкулеза и других заболеваний.

Одновременно с развитием исследований в области генокоррекции наследственных дефектов успешными также оказались поиски методов терапевтического использования смысловых последовательностей ДНК для лечения ненаследственных заболеваний, и главным образом злокачественных опухолей, и вирусных инфекций. Существенно, что именно в этих разделах патологии поиски путей генокоррекции проводятся особенно интенсивно, а число уже одобренных протоколов клинических испытаний во много раз превышает число таковых для лечения моногенных болезней.

Ниже перечислены основные методологические подходы к генотерапии различных опухолей, разработанные и уже широко используемые. Многие из этих подходов вполне приложимы и для борьбы с наиболее серьезными инфекционными заболеваниями, например с ВИЧ-инфекцией (СПИДом).

1. Повышение иммунореактивности опухоли - Гены чужеродных антигенов, цитокинов
2. Генетическая модификация иммунных клеток - Гены цитокинов, костимуляторов
3. Инсерция генов "чувствительности" либо генов"-самоубийц" - Гены тимидинкиназы HSV, цитозин дезаминазы
4. Блок экспрессии онкогенов - Антисмысловые Ki-ras мРНК, гены внутриклеточных антител
5. Инсерция генов-супрессоров опухолей - p53

14. Трансгенные микроорганизмы. Клеточные культуры для продукции белков. Дрожжевые системы экспрессии.

Генетически модифицированные микроорганизмы (ГММ), или трансгенные микроорганизмы — это микроорганизмы (бактерии, дрожжи, сине-зеленые водоросли, вирусы и др.), в которых генетический материал изменен с использованием методов генной инженерии.

На современном рынке присутствует около ста препаратов на основе белков человека, и это количество растет год от года. Все эти белки произведены *in vitro* при использовании генетически модифицированных клеточных культур, полученных генно-инженерными методами, в основном это бактериальная культура *E. coli*, дрожжевые *Saccharomyces*

Saccharomyces cerevisiae и *Pichia pastoris* или культуры клеток млекопитающих.

В дрожжевых клетках гликозилируются только секретируемые белки, поэтому для получения рекомбинантных белков, которые для перехода в активную форму должны подвергнуться N- или O-гликозилированию, необходимо использовать системы секреции. Для этого перед кДНК, которая кодирует интересующий исследователя белок, нужно поместить так называемый пре-про-а-фактор - лидерную (сигнальную) последовательность гена *al* фактора спаривания дрожжей. Синтезируемый рекомбинантный белок сможет в этом случае эффективно секретироваться дрожжами.

15. Трансгенные растения. Конструирование трансгенных растений. Векторы на основе T1-плазмид. Другие векторы для конструирования трансгенных растений.

Возможность получения трансгенных растений основана на тотипотентности их некоторых клеток, т.е. способности в определенных условиях под действием фитогормонов дифференцироваться с образованием полноценного растения. Таким образом, из сконструированных генно-инженерными методами отдельных клеток можно получить фертильные растения, все клетки которых несут чужеродный генный комплекс (трансгенные растения). Если такое растение цветет и дает жизнеспособные семена, то желаемый признак передается последующим поколениям. Кроме того, многие растения легко размножаются вегетативно. Существующими приемами микроклонального размножения *in vitro* из микроскопических кусочков ткани (эксплантов) можно быстро получить за короткий промежуток времени генетически однородный посадочный материал с высоким коэффициентом размножения, что важно для последующего применения трансгенного организма. Для создания трансгенного растения необходимо трансформировать культивируемые клетки, их протопласты или клетки в составе органов, отделить от нетрансформированных клеток и получить из отдельных клеток целые трансгенные растения. К настоящему времени для трансформации растений разработано несколько эффективных систем переноса рекомбинантной ДНК в клетки и экспрессирующих векторов, которые работают в ряде растительных клеток.

Векторы на основе T1-плазмид.

После присоединения *Agrobacterium*, несущей T1-плазмиду, к растительной клетке, часть плазмиды, индуцирующей развитие опухоли (Т-ДНК (transferred DNA), 12-24 тнп в зависимости от штамма), транспортируется в клетку, по-видимому, с помощью механизма, аналогичного конъюгации. При этом Т-ДНК транспортируется в одноцепочечной форме, и именно в такой форме она встраивается в хромосомную ДНК растения. С переносимой Т-ДНК остаются связанными два кодируемых T1-плазмидой белка, способствующие ее вырезанию, и третий белок покрывает оболочкой переносимую одноцепочечную ДНК, предохраняя от деградации. Все белки содержат сигнал ядерной локализации (NLS), который обеспечивает перенос Т-комплекса из цитоплазмы в ядро растительной клетки. Введенные гены *Agrobacterium* активируются в растении, программируя разрастание ткани (формируется галл), которая начинает синтезировать и секретировать опины. Опины - продукты конденсации amino- и кетокислот или аминокислот и сахаров *Agrobacterium* -используют как источник углерода и азота, причем другие исследованные почвенные микроорганизмы не способны использовать данные соединения. Таким образом, *Agrobacterium* генетически трансформирует растительные клетки в «биологические фабрики» по производству для себя «продуктов питания». Введение генов непосредственно с помощью T1-плазмид не используется, поскольку приводит к образованию опухолевых клеток, из которых невозможно получить целое растение. Для этих целей применяют небольшие векторные

молекулы на основе T_i-плазмид с удаленными онкогенами из переносимой T-области, которая ограничена 24-нуклеотидными повторами.

Векторы для трансформации хлоропластов высших растений (транспластомные векторы) относятся к интегративным векторам. Хлоропласты содержат полноценную генетическую систему, сходную с прокариотическими, т.е. все компоненты, необходимые для экспрессии генетической информации, включая белоксинтезирующий аппарат. Геном хлоропластов (пластом) размером 130-160 тпп включает в себе более 100 различных генов. Векторы для трансформации хлоропластов предназначены для интеграции чужеродной ДНК в пластом с помощью гомологичной рекомбинации. Представляют собой кольцевые молекулы ДНК, содержащие кроме обычного векторного набора два участка длиной по 1 -2 тпп, гомологичные последовательностям ДНК хлоропластов, в которую и происходит встраивание. Экспрессионная кассета между этими гомологичными последовательностями состоит из 5'-некодирующей области с промотором, регулирующим транскрипцию (иногда включает последовательность лидерного пептида перед множественным клонирующим сайтом для целевой ДНК) и 3'-некодирующей регуляторной области с терминатором транскрипции, стабилизирующей структуру мРНК, что является одним из условий достижения высокого уровня экспрессии трансгена в хлоропластах.

16. Области применения генной инженерии растений. Биобезопасность трансгенных растений.

Метаболическая инженерия растений направлена на проведение трансгенной клеткой новых биохимических реакций путем введения чужеродных генов или модификацией генов клетки-хозяина. Растения представляют один из наиболее привлекательных объектов для метаболической инженерии. Имея одинаковые пути синтеза основных биологических соединений, растения отличаются поразительным разнообразием своих конечных продуктов: сахаров, ароматических соединений, жирных кислот, стероидных соединений и других биологически активных веществ. Растения дают человечеству десятки тысяч природных продуктов, многие из которых представляют большую ценность для фармакологии и промышленности. Иногда такими продуцентами важных лекарственных веществ являются уникальные тропические и эндемические растения, недоступные для их агротехнического производства в умеренных климатических зонах большинства развитых стран мира. Многие растения содержат предшественников биосинтеза ценных биологических соединений, однако они не имеют ферментов для их превращений в эти соединения. Создание растений с улучшенными лечебно-диетическими свойствами поможет улучшить пищевую ценность растений. Выведение растений устойчивых к вредителям и гербицидам.

Растения являются удобной, безопасной и экономически выгодной альтернативой для получения различных белков, вакцин и антител по сравнению с системами экспрессии на основе микроорганизмов, культур животных клеток или трансгенных животных. За последние 20 лет множество ценных белков эффективно экспрессировано в растениях. Это белки человеческой сыворотки, регуляторы роста, антитела, вакцины, промышленные ферменты, биополимеры и реагенты для молекулярной биологии. Следует отметить перспективность получения ГМ-растений, синтезирующих новые формы антимикробных пептидов.

17. Трансгенные животные. Технологии получения. Применение трансгенных животных.

В отличие от растений, где существует возможность получения целого фертильного растения из одной трансформированной соматической клетки и вегетативное размножение, получение трансгенных животных - очень сложный и длительный процесс. Используемая стратегия состоит в следующем: 1. Клонированный ген вводят в ядро оплодотворенной яйцеклетки. 2. Оплодотворенные яйцеклетки с экзогенной ДНК имплантируют в реципиентную женскую особь (поскольку успешное завершение развития эмбриона млекопитающих в иных условиях невозможно). 3. Отбирают потомков, развившихся из имплантированных яйцеклеток, которые содержат клонированный ген во всех клетках. 4. Скрещивают животных, которые несут клонированный ген в клетках зародышевой линии, и получают новую генетическую линию.

Эксперименты по генетической модификации многоклеточных организмов путем введения в них трансгенов требуют много времени. Тем не менее, трансгеноз стал мощным инструментом для исследования молекулярных основ экспрессии генов млекопитающих и их развития, для создания модельных систем, позволяющих изучать болезни человека, а также для генетической модификации клеток молочных желез животных с целью получения с молоком важных для медицины белков. Был даже предложен новый термин «фарминг» (pharming), относящийся к процессу получения из молока трансгенных домашних животных аутентичных белков человека или фармацевтических препаратов. Использование молока целесообразно потому, что оно образуется в организме животного в большом количестве и его можно выдаивать по мере надобности без вреда для животного. Вырабатываемый молочной железой и секретируемый в молоко новый белок не должен при этом оказывать никаких побочных эффектов на нормальные физиологические процессы, протекающие в организме трансгенного животного, и подвергаться посттрансляционным изменениям, которые, по крайней мере, близки к таковым в клетках человека. Кроме того, его выделение из молока, которое содержит и другие белки, не должно составлять большого труда.

Среди большого разнообразия способов внедрения экзогенной ДНК в геном животного можно выделить следующие, которые нашли широкое применение в практике трансгеноза: - метод микроинъекции, - опосредованный ретровирусами перенос генов, - использование модифицированных эмбриональных стволовых клеток, - перенос трансформированных ядер генеративных и соматических клеток, - использование спермиев и сперматогониев как переносчиков ДНК.

18. Общие этические принципы медицины. Этические принципы медицинской генетики. История евгеники и современные перспективы.

По своему содержанию медицинская этика включает ряд основополагающих принципов: гуманизм, справедливость, конфиденциальность, «не вреди», коллективизм (приоритетный в советском здравоохранении). Наряду с принципами в специальной литературе выделяют ряд добродетелей, необходимых для любого медицинского работника. Условно эти добродетели можно распределить на четыре группы: добродетели характера (мужество, самостоятельность, надежность, честность); добродетели компетентности (владение медицинскими знаниями и методами в той или иной области, способность разумно рассуждать); добродетели совести (самоотверженность, самокритика, чувство ответственности, честь); общие моральные качества (порядочность, уважение к пациенту, коллегам, личное достоинство, скромность, благожелательность).

Этические принципы медицинской генетики были сформулированы в 1997 г. в

программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по генетике человека. Познакомимся с основными из них.

1. Справедливое распределение общественных ресурсов, выделенных для генетической службы, в пользу наиболее нуждающихся в них.
2. Добровольность участия людей во всех медико-генетических процедурах, включая тестирование и лечение. Исключение какого-либо принуждения со стороны государства, общества, врачей.
3. Уважение личности человека независимо от уровня его знаний. Возможность образования в области генетики для всех членов общества: врачей, учителей, священников и др.
4. Уважение мнения меньшинства.
5. Тесное взаимодействие с организациями, объединяющими больных и их родственников.
6. Предупреждение основанной на генетической информации дискриминации при трудоустройстве, страховании или обучении.
7. Совместная работа с представителями других профессий по оказанию всех видов медицинской и социальной помощи больным, страдающим наследственными заболеваниями, и их семьям.
8. Использование понятного, доступного языка при общении с больным.
9. Регулярное обеспечение больных необходимой помощью или поддерживающим лечением.
10. Отказ от тестов или процедур, не нужных по медицинским показаниям.
11. Постоянное проведение контроля качества генетических услуг и процедур.

Термин "евгеника" был впервые предложен в 1883 году видным английским антропологом, психологом и основоположником биометрии Ф. Гальтоном. Вот какое определение он тогда дал: "Изучение подлежащих общественному контролю влияний, могущих улучшить или ухудшить как физические, так и умственные качества грядущих поколений".

На первых порах к евгенике сочувственно отнеслись передовые ученые разных стран, в том числе и отечественные. Так, К.А. Тимирязев в своей статье, напечатанной в 1911 году, без какой-либо критики приводит определение Ф. Гальтона и пишет, что важной задачей первой, академической стадии развития евгеники, предлагаемой Гальтоном, должно быть создание в университетах особых лабораторий "по изучению биологических, медицинских и статистических методов" для разработки евгенических проблем.

В 1920 году в Москве в Институте экспериментальной биологии, возглавляемом Н.К. Кольцовым, был открыт отдел евгеники и организовано Русское евгеническое общество, председателем которого тоже был Н.К. Кольцов.

В конце 20-х - начале 30-х годов стали быстро развиваться научные работы по генетике человека, в частности, по ее важнейшему разделу - медицинской генетике.

Первый закон о принудительной стерилизации был принят в США в 1907 в штате Индиана, а последний - в 1937, в штате Джорджия. За время их действия в стране, согласно статистическим данным, было насильно стерилизовано свыше 100 тыс. человек.

Евгенические программы в Германии начались с появления в конце XIX и начале XX столетия статей и книг по "расовой гигиене", восхвалявших "истинно германскую высшую расу" и призывавших оградить ее от загрязнения "низшими" расами. Это расистское движение резко усилилось с приходом Гитлера к власти в 1933 году и превратилось во всемерно поддерживаемую и развиваемую государством программу.

К "положительным" евгеническим мероприятиям в настоящее время можно отнести и пользующуюся большой популярностью среди биологов и некоторых врачей "генную терапию". Уже делались попытки ввести здоровый ген взамен испорченного мутацией гена, ответственного за ту или иную болезнь.

В наши дни основная задача медицинской генетики и медиков в целом - управлять проявлением наследственных изменений в ходе развития ребенка - создавать адаптивную среду (климат, диета, лекарства, профессиональные вредности) для исключения или снижения заболеваемости, нетрудоспособности и смертности, обеспечивать высокое качество жизни для каждого человека в соответствии с его генотипом.

19. Этические аспекты генетического консультирования. Генетический скрининг.

Медицинская генетика использует многочисленные методы, но в связи с обсуждаемыми нами проблемами наибольший интерес представляют генеалогический анализ, тестирование и скринирование на предмет выявления генетической патологии. Применение каждого из этих методов связано с определенными моральными проблемами. Одно из центральных мест при этом занимает проблема конфиденциальности генетической информации.

Классическим способом установления генетической природы того или иного заболевания человека является составление родословных. Такая практика генеалогического анализа изначально противоречива. Для того чтобы помочь индивиду или паре, генетик должен получить информацию о соматических и психических признаках, касающихся целой группы людей - его (или их) родственников. Если, однако, родственники также становятся объектом исследования, то нужно ли спрашивать и их разрешения?

Генетический скрининг — сбор семейного анамнеза, заключается в тщательном изучении медицинской истории семьи, если у одного или обоих родителей, или у близких кровных родственников имеется генетическое нарушение, а также в случае принадлежности партнеров к определенной этнической группе с высоким риском отклонений.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация может быть выставлена по итогам текущей успеваемости при следующих условиях:

- выполнение всех заданий текущей аттестации с оценкой не ниже 4 баллов;
- посещение не менее чем 90% всех занятий.

Для студентов, не выполнивших хотя бы одно из условий промежуточная аттестация проводится в форме письменного зачета по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса.

Оценочные средства для промежуточной аттестации представлены перечнем вопросов к зачету.

4.2 Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств.

4.2.1 Критерии оценивания теоретического вопроса

Высокий, средний или базовый уровень уровень освоения проверяемых компетенций	Недостаточный уровень освоения проверяемых компетенций
Обучающийся хорошо знает материал, умеет анализировать проблему и аргументировано изложить свою точку зрения, владеет достаточным для высказывания лексическим запасом. Возможны негрубые ошибки или незначительная неполнота в изложении материала.	Обучающийся не знает основных положений вопроса, не ориентируется в основных понятиях, излагает материал с трудом, с грубыми фактическими и терминологическими ошибками, либо отказывается от ответов на вопросы.

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации. Промежуточная аттестация может быть выставлена по итогам текущей успеваемости.

При прохождении промежуточной аттестации в виде письменного зачета для получения зачета обучающийся должен выполнить не менее одного из двух заданий в билете на уровне «зачтено» (оба теоретических вопроса, либо один теоретический вопрос).

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

Уровни сформированности компетенций определяются следующим образом:

1. Высокий, средний и базовый уровни сформированности компетенций соответствуют оценке «зачтено»:
 - предполагает формирование компетенций на достаточном уровне, готовность к самостоятельной профессиональной деятельности: студент знает основные достижения генетики и селекции, законы Менделя, типы наследования, взаимодействия генов; термины, понятия, символы, используемые в современной генетике и селекции, может работать с экспериментальными объектами генетики, готовить и изучать под микроскопом микропрепараты, анализировать кариотип, моделировать, анализировать динамику.
2. Низкий уровень соответствует оценке «незачтено».

**06.03.01 Биология, ОПОП Биология, направленность
Микробиология, Гистология и гистологическая техника,
Биоэкология, Генетика, Биофизика ФОС РПД Гены и геномы,
форма обучения очная**

Проректор по учебной работе утверждено 24.02.2025 А.А. Саламатов

Ученым советом биологического факультета

Протокол заседания № 6 от 21.02.2025

Председатель Ученого совета

биологического факультета согласовано Д.С. Сташкевич

Заседанием кафедры радиационной биологии

Протокол заседания № 7 от 21.02.2025

Заведующий кафедрой согласовано А.В. Аклеев

Автор (составитель) Н.И. Атаманюк

**Структура рабочей программы соответствует приказу ректора ФГБОУ ВО
«ЧелГУ» от «13» апреля 2021 г. № 247-1**