

## МЕТОДИЧЕСКИЕ И ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ПО ДИСЦИПЛИНЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ

**Тема: Законы Г. Менделя. Взаимодействие аллельных генов. Полное доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование, аллельное исключение**

### **Цели занятия:**

- 1) Рассмотреть основные формы взаимодействия аллельных генов.
- 2) Изучить механизмы наследования групп крови по системам АВ0, MN и резус-фактора.

### **Учебная карта занятия:**

- Объяснение темы занятия – 180 мин.
- Устный опрос – 180 мин.

### **Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Взаимодействие аллельных генов:
  - полное доминирование;
  - неполное доминирование;
  - сверхдоминирование;
  - кодоминирование;
  - аллельное исключение.
2. Понятие о множественном аллелизме.
3. Механизмы генетического определения групп крови по системе АВ0. Значение в медицинской экспертизе закономерностей наследования групп крови.
4. Наследование групп крови в системе MN.
5. Особенности наследования резус-фактора. Значение резус-фактора в медицинской практике.

### **Вопросы по теме для самостоятельного изучения обучающимися:**

Молекулярно-генетические основы мутагенеза и канцерогенеза. Репарация наследственного материала. Биологические антимутационные механизмы.

**Тема: Взаимодействие неаллельных генов. Комплементарность, доминантный и рецессивный эпистаз, эффект положения, полимерия, модификация**

### **Цели занятия:**

- 1) Познакомиться с различными видами неаллельных взаимодействий генов.

### **Учебная карта занятия:**

- Объяснение темы занятия – 180 мин.
- Устный опрос – 180 мин.

### **Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Комплементарность как частный случай взаимодействия неаллельных генов.
2. Эпистатические виды взаимодействия неаллельных генов.
3. Эффект положения генов.
4. Полимерия как механизм генетической регуляции количественного признака на основе варьирования дозы генов.
5. Модифицирующее действие генов.
6. Плейотропное действие генов.
7. Количественная и качественная специфика проявления гена в признак: пенетрантность и экспрессивность.
8. Роль наследственных факторов и среды в развитии заболеваний.

**Вопросы по теме для самостоятельного изучения обучающимися:**

Применение полимеразной цепной реакции в практике врача клинической лабораторной диагностики.

**Тема: Молекулярно-генетические методы диагностики наследственных заболеваний**

**Цели занятия:**

- 1) Изучить этапы и механизмы регуляции экспрессии генов у про- и эукариот.
- 2) Разобрать основные методы ДНК-диагностики.

**Учебная карта занятия:**

- Объяснение темы занятия – 180 мин.
- Устный опрос – 90 мин.
- Решение задач по молекулярно-генетической диагностике – 90 мин.

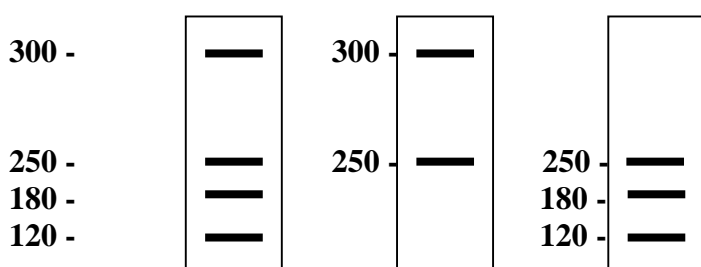
**Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Классификация генов: репрессированные, дерепрессированные, конститутивные, регулируемые.
2. Регуляция экспрессии генов у прокариот. Теория оперона.
3. Регуляция экспрессии генов у эукариот.
4. Современное состояние теории гена.
5. Методы анализа ДНК. ДНК-диагностика наследственных заболеваний.

**Задачи для решения под контролем преподавателя:**

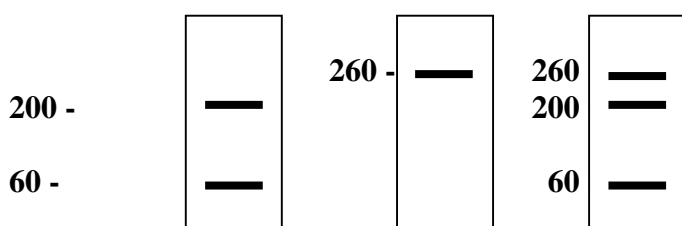
**Задача 1**

Ген содержит 2 экзона длиной 300 и 250 нуклеотидных пар. Мутантный аллель сопровождается возникновением в более длинном экзоне нового сайта рестрикции в районе 180 пары нуклеотидов, узнаваемого рестриктазой R. Определите генотипы пациентов по приведенному результату амплификации и рестрикционного анализа экзонов:



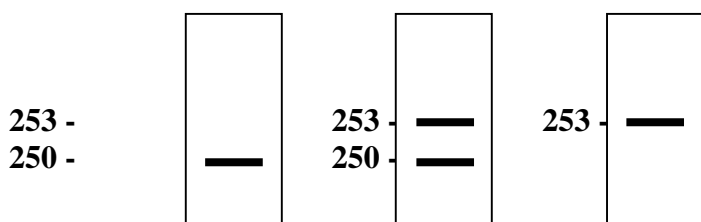
**Задача 2**

Нормальный аллель гена имеет длину 260 нуклеотидных пар. В результате замены пары нуклеотидов в 60-м положении исчез сайт рестрикции для узнавания рестриктазой R. Определите генотипы пациентов по приведенным результатам рестрикционного анализа:



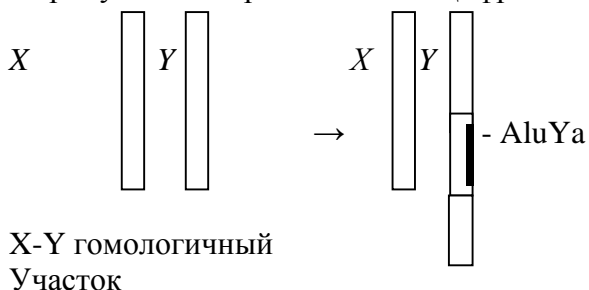
### Задача 3

Муковисцидоз является тяжелым аутосомно-рецессивным заболеванием. Мутация связана с делецией в гене трех нуклеотидов. Нормальный аллель имеет длину 253 пары нуклеотидов. Проанализируйте приведенные электрофореграммы и установите генотипы обследуемых:



### Задача 4

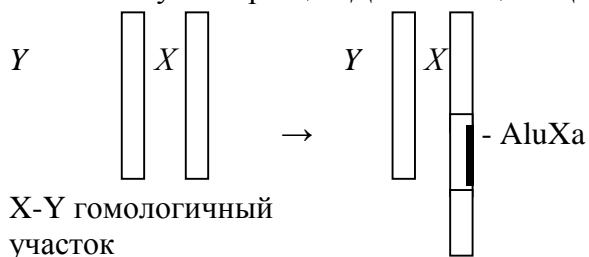
В Y-хромосоме человека на участке, гомологичном X-хромосоме, всегда имеется вставка мобильного элемента AluYa протяженностью 329 п. н. Проведена амплификация фрагмента гомологичных участков X и Y-хромосом. Определите процент мужчин в изученной группе людей (дорожки 1-9) на основе электрофореграммы продуктов ПЦР-амплификации участка генома, затронутого инсерцией AluYa. Цифрами справа обозначены длины фрагментов ДНК в п. н.



1	2	3	4	5	6	7	8	9	п. н.
—	—			—	—			—	528
—	—	—	—	—	—	—	—	—	199

### Задача 5

В X-хромосоме человека на участке, гомологичном Y-хромосоме, всегда имеется вставка мобильного элемента AluXa протяженностью 322 п. н. Проведена амплификация фрагмента гомологичных участков X и Y-хромосом. Ниже представлена электрофореграмма продуктов ПЦР-амплификации участка генома, затронутого инсерцией AluXa. Определите, какие дорожки соответствуют образцам ДНК женщин. Цифрами справа обозначены длины фрагментов ДНК в п. н.



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	п. н.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	878
—	—	—					—			556

### Задача 6

Представлена электрофореграмма, полученная при окрашивании серебром 4%-го денатурирующего полиакриламидного геля, на который нанесены пробы с продуктами ПЦР-амплификации трех тетрауклеотидных микросателлитных локусов (CSF1PO, TPOX и THO1), применяемых для идентификации личности, в образцах ДНК матери (M), ребенка (P) и трех предполагаемых отцов (O1, O2 и O3). У каждого человека имеется строго определенное, индивидуальное количество повторов каждого микросателлитного локуса. L-маркер, который состоит из амплифицированных фрагментов изучаемого локуса с различным количеством повторов. Цифрами справа обозначено количество повторов.

Определите генотипы и установите, какой из предполагаемых отцов может быть исключен на основании этого анализа.

	L	M	P	O1	O2	O3
CSF1PO	15	—				
	14	—				
	13	—				
	12	—			—	—
	11	—	—	—	—	
	10	—				—
	9	—				
	8	—		—		
7	—					
TPOX	13	—				
	12	—				
	11	—				
	10	—				
	9	—		—	—	—
	8	—	—	—	—	
	7	—				
6						
THO1	11	—				
	10	—				
	9	—		—		—
	8	—				
	7	—	—		—	—
	6	—	—	—	—	
5						

### Задача 7

Представлена электрофореграмма, полученная при окрашивании серебром 4%-го денатурирующего полиакриламидного геля, на который нанесены пробы с продуктами ПЦР-амплификации трех тетра nucleотидных микросателлитных локусов (D16S539, D7S820 и D13S317), применяемых для идентификации личности, в образцах ДНК матери (M), двух ее детей (P1 и P2) и двух предполагаемых отцов (O1 и O2).

L-маркер, который состоит из амплифицированных фрагментов изучаемого локуса с различным количеством повторов. Цифрами справа обозначено количество повторов.

Определите генотипы и установите, какой из предполагаемых отцов может быть исключен на основании этого анализа.

	L	M	P1	P2	O1	O2
D16S539	15	—				
	14	—				
	13	—				
	12	—		—	—	—
	11	—	—	—	—	
	10	—				
	9	—				
	8	—	—		—	
D7S820	14	—				
	13	—				
	12	—				
	11	—				
	10	—				
	9	—		—	—	—
	8	—	—	—	—	
	7	—				—
	6	—				
D13S317	15	—				
	14	—				
	13	—				
	12	—				
	11	—		—	—	—
	10	—				
	9	—	—		—	
	8	—	—	—		
	7	—		—		

### Вопросы по теме для самостоятельного изучения обучающимися:

Секвенирование генома, его разновидности и применение в практике.

**Тема: Методика составления родословных. Типы наследования. Основы медико-генетического консультирования**

### Цели занятия:

- 1) Рассмотреть особенности человека как объекта для генетических исследований.
- 2) Изучить генеалогический метод и типы наследования.

3) Изучить основы медико-генетического консультирования.

**Учебная карта занятия:**

- Объяснение темы занятия – 180 мин.

- Устный опрос – 180 мин.

**Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Особенности человека как объекта для генетических исследований.

2. Генеалогический метод.

3. Медико-генетическое консультирование и его роль в профилактике наследственных заболеваний.

## СЕМИНАРЫ

**Тема: Роль нуклеиновых кислот в хранении и реализации генетической информации. Структура и свойства гена. Репликация. Этапы биосинтеза белка. Понятие о генетическом коде**

### **Цели занятия:**

- 1) Изучить строение и свойства наследственного материала (ДНК, РНК).
- 2) Разобрать этапы биосинтеза белка и принципы функционирования генетического кода.

### **Учебная карта занятия:**

Объяснение темы занятия – 270 мин.

### **Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Структурно-функциональные уровни организации наследственного материала. Общие свойства генетического материала.
2. Доказательства наследственной роли нуклеиновых кислот (трансформация, трансдукция).
3. Химическая организация наследственного материала:
  - а) структура, свойства и функции ДНК.
  - б) структура и функции различных видов РНК.
4. Значение следующих последовательностей нуклеотидов:
  - а) уникальных;
  - б) со средним числом повторов;
  - в) с большим числом повторов;
  - г) перемещающиеся генетические элементы.
5. Кодовая система ДНК. Свойства генетического кода.
6. Этапы биосинтеза белка у про- и эукариот.

**Тема: Структура и классификация наследственных заболеваний и синдромов. Этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, основы терапии и профилактики. Основы лабораторной диагностики генных и хромосомных болезней**

### **Цели занятия:**

- 1) Познакомиться с наиболее часто встречающимися в популяции генными и хромосомными болезнями.
- 2) Рассмотреть основные методы диагностики наследственных заболеваний.

### **Учебная карта занятия:**

Объяснение темы занятия – 270 мин.

### **Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Генные мутации и наследственные болезни (механизмы и виды генных мутаций, примеры заболеваний).
2. Хромосомные мутации человека (виды хромосомных aberrаций, примеры заболеваний).
3. Геномные мутации и болезни человека (виды геномных мутаций, примеры заболеваний).
4. Основные методы лабораторной диагностики наследственных заболеваний (цитогенетические, молекулярно-генетические, биохимические).

## САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА

### Тема №1: Молекулярно-генетические основы мутагенеза и канцерогенеза. Репарация наследственного материала. Биологические антимутационные механизмы

#### Вопросы по теме для самостоятельного изучения:

1. Понятие о мутагенах и канцерогенах, их классификация.
2. Понятие мутации. Классификация мутаций. Роль мутационного процесса в развитии патологии у человека.
3. Молекулярно-генетические основы канцерогенеза.
4. Репарация наследственного материала. Виды репарации.
5. Биологические антимутационные механизмы.

#### Список литературы:

1. Биология: учебник: в 2 т. / под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Т.1. – 736 с.: ил.

### Тема №2: Применение полимеразной цепной реакции в практике врача клинической лабораторной диагностики

#### Вопросы по теме для самостоятельного изучения:

1. Принципы постановки полимеразной цепной реакции. Разновидности полимеразной цепной реакции.
2. Подготовка биологического материала для проведения полимеразной цепной реакции.
3. Детекция продуктов амплификации.
4. Применение полимеразной цепной реакции в клинической практике.

#### Список литературы:

1. Биология: учебник: в 2 т. / под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Т.1. – 736 с.: ил.

### Тема №3: Секвенирование генома, его разновидности и применение в практике

#### Вопросы по теме для самостоятельного изучения:

1. Принципы ДНК-секвенирования. Виды секвенирования.
2. Основы применения ДНК-секвенирования в клинической практике.

#### Список литературы:

1. NGS: высокопроизводительное секвенирование / под общей редакцией Д.В. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 235 с. / Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785996324156.html>

## МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ

Промежуточная аттестация по дисциплине «Лабораторная генетика» проводится в форме зачета. Каждый обучающийся получает по два билета с одним теоретическим вопросом и одной ситуационной задачей.



В качестве методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков, характеризующих этапы формирования компетенций в ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России используется положение о текущем контроле и промежуточной аттестации обучающихся.