

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
Белорусского государственного
университета


А.Л. Толстик



«03» октябрь 2011 г.

Регистрационный № УД - 4685/уч.

Генетический анализ

Учебная программа для специальности:

1-31 01 01 Биология

специализаций 1-31 01 01-01 07 и 1-31 01 01-02 07 Генетика

2011 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Алексей Викторович Лагодич, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук;

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Наталья Валерьевна Кухарчик, зав. отделом биотехнологии Республиканского унитарного предприятия «Институт плодородства», доктор сельскохозяйственных наук, доцент;

Александр Леонидович Лагоненко, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:

Кафедрой генетики Белорусского государственного университета
(протокол № 1 от 31.08 2011 г);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета
(протокол № 2 от 29.09 2011 г.)

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета
(протокол № 1 от 30.09 2011 г);

Ответственный за редакцию: Алексей Викторович Лагодич

Ответственный за выпуск: Алексей Викторович Лагодич

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

По своей сути генетический анализ является методологической основой генетики. Первый специфический метод генетического анализа был предложен еще в 1865 г. основателем генетики И.Г. Менделем и был представлен им как гибридологический метод анализа отдельных признаков.

Классическое представление о генетическом анализе было сформировано одним из его основоположников – Александром Сергеевичем Серебровским и не утратило актуальности и по сей день. Согласно представлениям А.С. Серебровского, генетический анализ являет собой «систему опытов, наблюдений и вычислений, имеющих целью разложение свойств (признаков) организма на отдельные наследственные элементы, «отдельные признаки», и изучение свойств соответствующих им генов».

Теория генетического анализа связана с построением логических, математических, экспериментальных моделей, помогающих понять суть генетических процессов и явлений. Арсенал методов генетического анализа весьма богат и разнообразен, начиная от классических методов менделеевского анализа до создания специальных линий-анализаторов, использования селективных сред, гибридизации соматических клеток, а так же применения обширнейших по своей реализации и масштабности молекулярно-генетических приемов и методов анализа. Принципы и методы генетического анализа сейчас широко используются как для решения собственно генетических задач, так и в таких научных дисциплинах как молекулярная биология, эмбриология, биология развития; непосредственное прикладное значение они находят в медицинской и криминалистической практике.

Предлагаемый в спецкурсе материал предполагает рассмотрение основных методов исследования, использующихся для всестороннего изучения структуры и функции генетических детерминант, определяющих фенотипические признаки живых организмов. Спецкурс призван выработать у студентов навыки, позволяющие с позиции основных принципов и логики генетического анализа, изучать фенотипические свойства организмов различного уровня организации. Способность использовать комплексный подход в изучении генетических детерминант, безусловно, будет полезен и даже необходим студентам-генетикам в их дальнейшей практической деятельности

Цель курса - сформировать у студентов целостную систему знаний о реализации генетической информации в биологических системах, изучение и освоение разных подходов и методов ее анализа, демонстрация возможностей по их применению, выявление факторов, влияющих на наследование признаков, выработка алгоритмов и рекомендаций по выбору соответствующих методов для анализа результатов генетических экспериментов.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- закономерности наследования признаков при моно-, ди- и полигибридных скрещиваниях;
- биологические основы размножения растений и животных;
- клеточные, хромосомные, генные и молекулярные механизмы наследственности;
- механизмы изменчивости генетического материала; закономерности онтогенеза;
- основы генетики человека и его наследственных заболеваний;
- генетические основы селекции;
- вопросы экологической и популяционной генетики
- химические основы наследственной информации, включая химическое строение и свойства нуклеиновых кислот, основные пути и механизмы реализации генетической информации;
- теоретическую и практическую значимость генетического анализа, взаимосвязь с другими естественными науками;
- основные методы исследования, используемые для всестороннего изучения структуры и функции генетических детерминант, определяющих фенотипические признаки живых организмов;
- новейшие достижения в области биохимии, физики, молекулярной генетики, селекции, биотехнологии и перспективы их использования для генетического анализа.

уметь:

- использовать знания генетики для объяснения важнейших физиологических процессов, протекающих в живых организмах, как в норме, так и при возникновении патологии;
- проводить и анализировать генетический эксперимент; с позиций основных принципов и логики генетического анализа объяснять получаемые результаты и наблюдаемые фенотипические признаки при работе с организмами различного уровня организации;
- использовать комплексный подход в изучении генетических детерминант и контролируемых ими признаков (морфо-физиологические, генетические, биохимические, молекулярно-биологические, популяционные методы исследований в экспериментальной биологии);
- связывать данные генетики с достижениями цитологии, биологических основ размножения растений и животных, онтогенеза, эволюционной теории и селекции, а также с успехами в области биохимии нуклеиновых кислот, молекулярной биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии;
- использовать достижения генетики в решении задач селекции, медицины, экологии и биотехнологии, а также применять полученные знания в дальнейшей практической деятельности.

При чтении лекционного курса необходимо применять технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу необходимо использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на лабораторных занятиях, при выполнении которых студенты приобретают навыки анализа наследования признаков у представителей различных таксономических групп.

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса, коллоквиумов, тестового компьютерного контроля по темам и разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование накопительной рейтинговой системы.

Программа курса рассчитана на 102 часа, из них 40 аудиторных: 20 лекционных, 10 лабораторные занятия и 4 часа контролируемая самостоятельная работа.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов и тем	Количество часов				
		Всего	Аудиторные			Самост. работа
			Лекции	Лаб. занятия	КСР	
	Введение	10	2			8
1	Генетический анализ на уровне организма	16	6	2		8
2	Картирование генов	24	4	4	2	14
3	Генетический анализ на клеточном уровне	22	6	2		16
4	Генетический анализ на молекулярном уровне организации	30	8	2	2	16
ИТОГО:		102	26	10	4	62

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

ВВЕДЕНИЕ

Предмет генетического анализа. Анализ сложных и элементарных признаков. Генетические коллекции, их роль и использование в генетическом анализе (особенности создания и поддержания коллекций растений, животных, микроорганизмов, банки тканей, клеточных культур, генов). Задачи генетического анализа с учетом разных уровней организации (на уровне популяций, организмов, клеток, молекул нуклеиновых кислот). Логика, принцип и этапы генетического анализа. Методы генетического анализа (гибридологический, генеалогический, цитогенетический, гибридизации соматических клеток, молекулярно-генетический и биохимический). Значение биологических особенностей объекта для генетического анализа. Жизненные циклы и особенности размножения животных, растений, микроорганизмов и вирусов. Модельные объекты и их роль в генетическом анализе.

1. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА

Генетический анализ на уровне организма, его особенности и разрешающая способность. Гибридологический анализ. Системы скрещиваний. Систематические отклонения в расщеплениях в ряду поколений при наследовании моногенных признаков у высших растений и животных и их возможные причины. Нарушение нормального расхождения хромосом вследствие мейотических мутаций. Нарушение нормальной конъюгации гомологичных хромосом и негомологичное спаривание – одна из причин неравновероятного образования гамет разного генотипа. Влияние перестроек хромосомы на расхождение гомологичных хромосом в мейозе. «Предпочтительное» расхождение хромосом в мейозе. Разная постмейотическая активность генов обуславливает преимущество в оплодотворении гаметам определенного генотипа. Влияние летальных мутаций, вызывающих избирательную гибель гамет на расщепление. Системы самонесовместимости у растений, методы их изучения и влияние на расщепление по другим генам. Зависимость расщепления от выживаемости зигот разного генотипа. Неполная пенетрантность и экспрессивность. Влияние способа размножения на расщепление. Наследование при нерегулярных типах полового размножения. Анализ наследования отдельных признаков у низших эукариот. Тетрадный анализ. Наследование при полигенных различиях между исходными формами. Независимое наследование взаимодействующих генов. Сцепленное наследование взаимодействующих генов. Роль циклических скрещиваний в генанализе при установлении числа генов, контролирующих признак. Изучение биохимических различий между нормальной и мутантными формами – один из путей анализа неаллельных взаимодействий. Особенности наследования у полиплоидов. Наследование у аллополиплоидов. Наследование у автополиплоидов. Анализ совместного наследования нескольких признаков. Анализ независимого наследования при локализации генов в аутосомах,

половых хромосомах. Методы определения частоты кроссинговера (метод произведений, метод наибольшего правдоподобия и др.). Тетрадный анализ независимого и сцепленного наследования. Определение группы сцепления. Построение генетических карт. Картирование и принципы построения генетических карт у бактерий. Принципы картирования вирусов.

2. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Генетический анализ на клеточном уровне, его особенности и разрешающая способность. Получение и характеристика исходного материала для цитогенетических исследований. Анализ политенных и метафазных хромосом. Метод гибридизации соматических клеток. Банки клеточных культур. Метод гибридизации *in situ*. Молекулярно-генетические маркеры и их использование для картирования генов с неизвестной функцией. Построение цитологических карт.

3. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ ОРГАНИЗАЦИИ

Генетический анализ на молекулярном уровне организации, его особенности и разрешающая способность. Этапы и методы изучения гена. Внутригенное картирование. Тест на аллелизм как этап изучения гена. Внутригенное картирование у прокариот, грибов-аскомицетов, высших эукариот.

Основные подходы для изучения организации молекул нуклеиновых кислот. Методы идентификации и выделения отдельных генетических детерминант. Синтез молекул ДНК *in vitro*, молекулярные зонды (особенности включения метки в кольцевые и линейные молекулы ДНК). Методы гибридизации. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), особенности и сферы применения (принципы конструирования праймеров, режимы полимеразной цепной реакции). Возможности ПЦР. Особенности организации векторных систем, используемых для клонирования генетического материала растений, животных и микроорганизмов. Принципы клонирования. Рестрикционное картирование, рестрикционные карты. Методы микро- и макросеквенирования, особенности и принципы их использования. Компьютерные программы, используемые для анализа секвенированной последовательности. Карты геномов. Особенности организации генетического материала про и эукариот, выявленные на основании секвенирования.

Сравнительный анализ карт геномов, физических карт, цитологических карт, генетических карт и их роль при создании организмов с заданными свойствами для биотехнологического использования.

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. *Айала Ф.* Современная генетика / Ф. Айала, Дж. Кайгер. М.: Мир. Т.1-3, 1987.
2. *Глик Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. М.: Мир., 2002.
3. *Инге-Вечтомов С.Г.* Введение в молекулярную генетику / С.Г. Инге-Вечтомов. М., Высшая школа., 1983.
4. *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М., Мир., 1987.
5. *Орлова Н.Н.* Генетический анализ / Н.Н. Орлова. М., 1991.
6. *Рыбчин В.Н.* Основы генетической инженерии / В.Н. Рыбчин. СПб., 1986.
7. *Серебровский А.С.* Генетический анализ / А.С. Серебровский. М.: Наука., 1970.
8. *Сингер М.* Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг. М.: Мир., 1998.
9. *Тихомирова М. М.* Генетический анализ / М. М. Тихомирова. Л. 1990.
10. *Фадеева Т.С.* Сравнительная генетика растений / Т.С. Фадеева, С.П. Соснихина, Н.М. Иркаева. Л.: Изд- во ЛГУ., 1980.

Дополнительная:

1. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб.: Специальная литература. 1997.
2. Методы генетики соматических клеток / Под ред Дж. Шея. М., 1985.
3. Методы культивирования клеток / Под. ред. Г. П. Пинаева. М., 1988.
4. Молекулярная клиническая диагностика. Методы / Под ред. С. Херрингтона и Дж. Макги. М.: Мир., 1999.
5. *Dale J. W.* From genes to genomes: concepts and applications of DNA technology / J.W. Dale, von M. Schantz John Willey & Sons. 2002
6. *Ling M.M.* Approaches to DNA Mutagenesis: Overview// Analytical biochemistry / М.М. Ling, Robinson В.Н V254, 1997.
7. *Primrose S.* Principles of gene manipulation / S. Primrose, R. Twyman, R. Old. Blackwell Science. 2002.
8. *Коничев А.С., Севастьянова Г.А.* Биохимия и молекулярная биология. Словарь терминов, 2008.
9. *Остерман Л.А.* Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование, 1981.
10. *Остерман Л.А.* Исследование биологических макромолекул изоэлектрофокусированием, иммуноэлектрофорезом и радиоизотопными методами, 1983.
11. *Остерман Л.А.* Хроматографические методы исследования, 1985.
12. *Сенчук В.В.* Биохимия: курс лекций. В 2 ч. Ч. 1. Биомолекулы, 2005.
13. *Спирин Л.С.* Молекулярная биология. Структура рибосом и биосинтез белка, 1986
14. *Цыганов А.Р., Сучкова И.В., Ковалева И.В.* Биохимия, 2007.
15. *Элиот В., Элиот Д.* Биохимия и молекулярная биология, 2002.