Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
_____И.Н. Тимошина
«24» июня 2022 г.

ЦИТОГЕНЕТИКА И ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ *IN SITU*

Программа учебной дисциплины
по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

Составитель:
Антонова Е.И., доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и химии

Рассмотрено и утверждено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол № 7 от «26» мая 2022 г.

Ульяновск, 2022

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 02F7FB69521AAD2C283301E30D456A5F
Владелец: Тимошина Ирина Назимовна
Действителен: с 09.06.2023 до 01.09.2024

1. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» составлена в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиями их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20 октября 2021 года № 951 (зарегистрировано в Минюсте России 23.11.2021 № 65943) и в соответствии с учебным планом.

Дисциплина «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*», согласно учебному плану программы подготовки научных и научно-педагогических кадров по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология, относится к образовательному компоненту и направлена на подготовку и сдачу кандидатских экзаменов. Данная дисциплина способствует формированию у аспирантов, базовых знаний, представлений о исторической, метафизической, гносеологической, эпистемологической компонентах общего содержания научных отраслей, о проектировании, прогнозировании научной практики, формирует индивидуальные навыки конструирования методологических основ теоретико-практического моделирования в науке.

2. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Основной **целью** освоения дисциплины является изучение особенностей частной и сравнительной цитологии в аспекте формирования гистогенетических структур в онтогенезе.

Для достижения поставленной цели выделяются задачи, изучить:

- функциональную морфологию хромосом;
- хромосомные и геномные мутации,
- методы дифференциальной окраски хромосом;
- методы молекулярной цитогенетики;

В результате освоения курса программы аспирант как исследователь должен:

Знать:

- предмет, задачи и этапы развития цитогенетики;
- принципы организации ядерной структуры клетки;
- функции ядра в клетке;
- поведение хромосом в клеточном цикле и генетический контроль клеточного цикла;
- морфологию и функции хромосом конформационную, структурно организационную, сегрегационную, рекомбинационную, транскрипционную;
- классические методы хромосомного анализа (приготовления препаратов хромосом, методы дифференциального окрашивания хромосом);

молекулярно-цитогенетические методы хромосомного анализа (ДНК пробы, FISH, многоцветная FISH, PRINS, CGH, microarray CGH);

- современные методы микроскопического анализа (микроскопия в проходящем свете, люминесцентная микроскопия, конфокальная микроскопия, 3D и 4D микроскопия);
- проблемы изучения эволюции хромосом.

Уметь:

- пользовать номенклатурой хромосом человека;
- демонстрировать базовые представления по цитогенетике и применять их на практике;

- критически анализировать полученную информацию и представлять результаты исследований.

Владеть:

- понятийным аппаратом в области цитогенетических исследований;
- навыками цитогенетических методов исследования состояния систем, преподаванию цитогенетики и работы с современным оборудованием.

Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы – Дисциплина 2.3.1.2. «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» входит в состав блока «Дисциплины (модули), направленные на подготовку и сдачу кандидатского экзамена» Образовательного компонента. Элективные дисциплины (модули). Дисциплины (модули) по выбору.

3. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины 36 часов – 1 зачетная единицы (8 часов – практические занятия), 28 часа самостоятельной работы. Форма контроля – зачёт с оценкой – 1 зачётная единица (36 часов).

Наименование раздела и тем	Год обучения	Количество часов по формам организации обучения			
		Лекции	Практические (лабораторные) занятия	Самостоятельная работа	**Формы текущего контроля успеваемости, Формы промежуточной аттестации *(по итогам освоения дисциплины)***
Модуль 1. Введение. Предмет и задачи цитогенетики. Формирование цитогенетики как науки. Создание хромосомной теории наследственности. Роль отечественных ученых в становлении цитогенетики. С.Г. Навашин и его школа. Основные сведения о клетке и ее делении. Структурная организация хромосом. Функциональные преобразования хромосом. Изменение хромосомного набора. Кариотип и его особенности.	3		2	10	Вопросы к занятию (включая самостоятельную работу - проектный метод). Ситуационные задачи (метод кейса). Компьютерное тестирование (метод Дельфи).
Модуль II. Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH).	3		6	18	
ИТОГО			**8**	**28**	Зачет.

Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*»

Модуль 1.

1.1. Введение. Предмет и задачи цитогенетики. Формирование цитогенетики как науки. Создание хромосомной теории наследственности. Роль отечественных ученых в становлении цитогенетики. С.Г. Навашин и его школа.

Цитогенетический анализ. Задачи, возможности. Методы цитогенетического анализа: световая микроскопия, электронная микроскопия, цифрометрия, авторадиография, дифференциальное окрашивание, гибридизация in situ, иммунохимия, автоматизированный анализ хромосом, использование статистических методов, компьютерный анализ.

Основные направления современной цитогенетики. Направления прикладной цитогенетики. Задачи и возможности цитогенетики в связи с развитием клеточной биологии и биотехнологии и интенсификацией процессов селекции.

1.2. Основные сведения о клетке и ее делении

Строение клетки: прокариотической, эукариотической, растительной и животной. Оболочка. Цитоплазма. Органеллы. Ядро, его строение, выполняемые функции. Хромосомы, их типы и строение. Способы классификации хромосом. Цитологическая и генетическая номенклатура.

Клеточный цикл. Деление клетки. Митоз. Митотический индекс и продолжительность клеточного цикла. Регуляция клеточного цикла. Апоптоз. Мейоз, этапы и принципы. Особенности и функции мейоза.

Микроскоп. История создания микроскопа. Разрешающая способность микроскопов. Различные виды микроскопов: оптический, электронный, сканирующий зондовый, рентгеновский, дифференциальный интерференционно-контрастный. Основные правила пользования микроскопом. Структура микроскопа. Объективы. Окуляры. Конденсор. Диафрагма. Тубус. Предметный столик. Зеркало. Макро- и микровинт.

2.1. Структурная организация хромосом

Организация наследственного материала у прокариот и эукариот. Молекулярная организация хромосом. ДНК, РНК, основные и кислые белки. Ионы металлов и их роль в структурно-функциональной организации хромосом. Уникальные и повторяющиеся последовательности. Сателлитная ДНК и ее свойства, локализация в хромосомах, связь с гетерохроматином.

Надмолекулярная организация хромосом. Надмолекулярные компоненты хромосом. Уровни организации хроматина: нуклеосома, неклеомера, хромомера, хромонема, хроматида и их характеристики.

Организация митотической хромосомы. Электронно-микроскопическое строение, спирализация и укладка хромосомных нитей. Строение теломерных и центромерных районов. Осевые элементы хромосом. Морфология, химическое строение, условия выявления, их роль в организации митотической хромосомы. Модели митотической хромосомы.

Структурно-пространственная организация хромосом. Динамическая полярная модель пространственной организации интерфазного ядра. Закономерности пространственной организации хромосом в клеточном цикле. Механизмы пространственной организации хромосом: связь хромосом с ядерной мембраной, межхромосомные ассоциации. Ядерный матрикс 2-скелетная структура ядра, строение, роль в архитектонике хромосом.

2.2. Функциональные преобразования хромосом

Спирализация и деспирализация – основа структурно-функциональных преобразований хромосом. Эу- и гетерохроматическое состояние хромосом как механизм регуляции генетической активности. Конститутивный и факультативный гетерохроматин. Половой хроматин. Эухроматиновые и гетерохроматиновые районы хромосом. Особенности строения, локализации в хромосомах, поведение в клеточном цикле, основные свойства, функции, сравнительные характеристики. Эффект положения.

Дифференциальное окрашивание как метод выявления гетерохроматиновых сегментов. Типы и механизмы дифференциального окрашивания. Линейная функциональная неоднородность метафазной хромосомы.

Цитологические механизмы репликации. Характеристика интерфазы и ее периодов. синтез ДНК и удвоение хромосом. Полуконсервативный характер репликации ДНК хромосом. Опыты Тейлора. Асинхронный характер репликации хромосом и их районов. Единицы репликации. Представление о репликоне. Регуляция синтеза ДНК. Роль ядерной оболочки в репликации ДНК. Амплификация генов и генетическая природа этого явления. Генетический контроль репликации.

Цитологические механизмы транскрипции. Спирализация и деспирализация хромосомных нитей как основа регуляции их генетической активности. Гигантские хромосомы. Политенные хромосомы. Хромосомы типа «ламповых щеток».

Функционально активные локусы хромосом: междиски, пуфы, кольца Бальбини, петли, ядрышковый организатор. Хромомерная организация хромосом, феномен и генетический смысл. ДНК в хромомере. Роль хромосом в процессе дифференцировки. Пуффинг в онтогенезе. Цитологическое картирование генов. Проблема цитологического аналога гена. Гипотеза один диск (хромомер) – один ген.

Цитологические механизмы сегрегации. Способы сегрегации хромосом при амитозе, митозе, мейозе. Эволюционная концепция хромосом. Цитологические механизмы рекомбинации. Мейоз как механизм рекомбинации. Цитологические основы закономерностей наследования. Стадии мейоза. Кроссинговер, его основы, гипотезы и механизмы. Современные представления о молекулярных механизмах рекомбинации. Неравный кроссинговер и его генетическое значение.

Конъюгация хромосом, механизмы. Синаптонемальный комплекс, ультраструктурные особенности и биохимическая организация, преобразование в мейозе и функции. Соматическая конъюгация, феномен и сравнительная характеристика.

Биохимия мейоза. Зиготенная и пахитенная ДНК, гистоны мейоза, их характеристики и функции. Генетический контроль мейоза. Мейотические мутации и их характеристики. Пусковые механизмы мейоза. Цитогенетические механизмы стерильности.

3.1. Изменение хромосомного набора

Структурные изменения хромосом и их классификация. Возможные механизмы возникновения хромосомных перестроек. Хромосомные и хроматидные аберрации. Анафазный и метафазный анализ хромосомных перестроек. Делеции и дупликации генетического материала, их возникновение и проявление в митозе и мейозе. Инверсии. Генетические и цитологические методы выявления инверсий. Транслокации, возникновение, эволюционное значение. Генетические и цитологические методы выявления транслокаций. Сестринские хроматидные обмены, их происхождение, природа и прикладное значение.

3.2. Кариотип и его особенности

Цитологические характеристики кариотипа. Структурно-пространственная организация как одна из характеристик кариотипа. Видовые и индивидуальные характеристики кариотипа.

Методы систематизации хромосом: метод наибольшего подобия, метод морфометрического анализа и его критерии, метод дифференциального окрашивания, метод анализа синаптонемальных комплексов, кариограмма, кариотип, идиограмма.

Характеристика и систематизация хромосомного набора человека при дифференциальном окрашивании. Хромосомные нарушения и наследственные патологии.

Эволюция кариотипа. Преобразование кариотипа в филогенезе. Дислокационная гипотеза М.С. Навашина. Численные изменения хромосом, диплоидия, политения. Изменение количества ДНК. Гетерохроматин и эволюция кариотипа. Преобразование кариотипа в онтогенезе. Эндомитоз, политения, полиплоидия. Их роль в процессах дифференцировки. Диминуция и элиминация. Проблема цитогенетической нестабильности хромосомного набора в культуре клеток. Генетическое значение смены плоидности. Цитологическая нестабильность как механизм адаптации. Мобильные генетические элементы и вирусы как факторы цитогенетической нестабильности.

Злокачественные и доброкачественные новообразования как следствия хромосомных аберраций.

Модуль II.

Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)

FISH сочетает в себе преимущества классических цитологических, цитогенетических и новейших молекулярных методов. Подобно классическим методам в гистологии, цитологии и цитогенетике, FISH может проводиться на тканевых, клеточных и хромосомных препаратах. Однако объектом исследования в данном случае являются не морфологические особенности ткани, клеток или хромосом, а уникальные нуклеотидные последовательности конкретной хромосомы или ее отдельного участка. Соответственно, выявляемые изменения являются генетическими (этиопатогенетическими), а не морфологическими (фенотипическими), и относятся к более тонкому уровню организации наследственного материала клетки.

Подобно цитологическим и классическим цитогенетическим методам, FISH метод позволяет оценить генетический статус отдельной клетки и выявить, к примеру, несколько этиопатогенетически значимых аномальных клеток среди тысяч других с нормальным генотипом. Такое не под силу ни одному методу, даже такому распространенному молекулярному методу как ПЦР, при котором ДНК всех клеток смешивается и результат усредняется.

В описываемом методе используются короткие последовательности ДНК, называемые зондами, которые являются комплементарными по отношению к последовательностям ДНК, представляющим объект изучения. Зонды гибридизуются (связываются) с комплементарными участками ДНК и благодаря тому, что они помечены флуоресцентной меткой, позволяют видеть локализацию интересующих генов в составе ДНК или хромосом. В отличие от других методов изучения хромосом, требующих активного деления клетки, FISH можно выполнять на неделящихся клетках, благодаря чему достигается гибкость метода.

FISH может применяться для различных целей с использованием зондов трех различных типов:

- **локус-специфичные зонды**, связывающиеся с определенными участками хромосом. Данные зонды используются для идентификации имеющейся короткой последовательности выделенной ДНК, которая используется для приготовления меченого зонда и его последующей гибридизации с набором хромосом,
- **альфоидные или центромерные зонды-повторы** представляют собой повторяющиеся последовательности центромерных областей хромосом. С их помощью каждая хромосома может быть окрашена в различный цвет, что позволяет быстро определить число хромосом и отклонения от нормального их числа,
- **зонды на всю хромосому** являются набором небольших зондов, комплементарных к отдельным участкам хромосомы, но в целом покрывающими всю ее длину. Используя библиотеку таких зондов можно "раскрасить" всю хромосому и получить дифференциальный спектральный кариотип индивида. Данный тип анализа применяется для анализа хромосомных аберраций, например, транслокаций, когда кусочек одной хромосомы переносится на плечо другой.

Материалом для исследования является кровь, костный мозг, биопсия опухоли, плацента, эмбриональные ткани или амниотическая жидкость. Образцы для исследования должны доставляться в лабораторию в свежем виде. Препараты (слайды) готовятся непосредственно из образцов ткани или после их культивирования. Могут использоваться как метафазные, так и интерфазные препараты клеток. Меченные флуоресцентными метками специфические ДНК-зонды гибридизуюся с хромосомной ДНК, причем можно одновременно использовать множественные зонды к разным локусам.

FISH является полезным и чувствительным методом цитогенетического анализа при выявлении количественных и качественных хромосомных аберраций, таких как

делеции (в том числе и микроделеции), транслокации, удвоение и анэуплоидия. FISH на интерфазных хромосомах служит быстрым методом пренатальной диагностики трисомий по 21, 18 или 13 хромосомам или аберраций половых хромосом. В онкологии с помощью FISH можно выявлять рад транслокаций (bcr/abl, MLL, PML/RARA, TEL/AML1), связанных с гематологическими злокачественными новообразованиями. Метод также может использоваться для мониторинга остаточных явлений онкозаболевания после химиотерапии и пересадки костного мозга и выявления усиленных онкогенов (c-myc/n-myc), связанных с неблагоприятным прогнозом в отношении некоторых опухолей. FISH также используется для контроля приживаемости аллотрансплантата костного мозга, полученного от индивида противоположного пола.

FISH является чувствительным методом для идентификации хромосомных аберраций и одномоментного быстрого анализа большого (>500) числа клеток. Метод обладает высокой точностью при идентификации природы хромосом и неизвестных фрагментов хромосомной ДНК.

Однако, флуоресцентная гибридизация in situ имеет один существенный недостаток. Зонды являются специфичными только к одному участку генома и, как следствие, при одном исследовании можно определить наличие или число копий только этого участка (или нескольких при использовании многоцветных зондов). Поэтому важным является правильная клиническя предпосылка, а FISH анализ может только подтвердить иди не подтвердить диагноз. В последнем случае анализ призодится повторять в отношении сходных синдромов и это далеко не всегда приносит желаемый результат. Альтернативой этому методу является хромосомный микроматричный анализ, который при такой же точности, чувствительности и специфичности определяет количество генетического материала в сотнях тысяч (и даже миллионах) точек генома, что дает возможность диагностики пактически всех известных микроделеционных и микродупликационных сииндромов.

4. Образовательные технологии

При реализации учебной работы по освоению курса «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» используются современные образовательные технологии:

- информационно-коммуникационные технологии;
- проектные методы обучения;
- исследовательские методы в обучении;
- проблемное обучение;
- метод кейса;
- метод Дельфи.

Успешное освоение материала курса предполагает большую самостоятельную работу аспирантов и руководство этой работой со стороны преподавателей.

Программа дисциплины предусматривает широкое использование в учебном процессе практикума с целью формирования и развития профессиональных навыков аспирантов. Эффективность применения интерактивных форм обучения обеспечивается реализацией следующих условий:

1. создание диалогического пространства в организации учебного процесса;
2. использование принципов социально-психологического обучения в учебной и научной деятельности;
3. формирование психологической готовности преподавателей к использованию интерактивных форм обучения, направленных на развитие внутренней активности аспирантов.

Использование интерактивных форм и методов обучения направлено на достижение ряда важнейших образовательных целей:

- стимулирование мотивации и интереса в области углубленного изучения общей научно-философской проблематики в общеобразовательном, общекультурном и профессиональном плане;
- повышение уровня активности и самостоятельности научно-исследовательской работы аспирантов;
- развитие навыков анализа, критичности мышления, взаимодействия, научной коммуникации.

Реализация программы аспирантуры осуществляется в очной и дистанционной формах с применением информационно-телекоммуникационных сетей.

5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы аспирантов по дисциплине

Важную роль при освоении дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» играет самостоятельная работа аспирантов. Самостоятельная работа способствует:

- углублению и расширению знаний;
- формированию интереса к познавательной деятельности;
- овладению приёмами процесса познания;
- развитию познавательных способностей.

Самостоятельная работа аспирантов имеет основную цель – обеспечить качество подготовки выпускаемых специалистов в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта.

К самостоятельной работе относятся:

- самостоятельная работа в лаборатории;
- внеаудиторная самостоятельная работа.

В процессе обучения предусмотрены следующие виды самостоятельной работы обучающегося:

- работа с конспектами лекций;
- написание рефератов по отдельным разделам дисциплины;
- подготовка научных докладов и творческих работ;
- проработка дополнительных тем, не вошедших в лекционный материал, но обязательных согласно учебной программе дисциплины;
- работа над индивидуальными научными проектами;
- изучение обязательной и дополнительной литературы;
- подготовка к текущему и промежуточному контролю знаний;
- выполнение проверочных работ;
- подготовка отчета или презентации.

В целях фиксации результатов самостоятельной работы аспирантов по дисциплине проводится аттестация самостоятельной работы. Контроль результатов самостоятельной работы осуществляется преподавателем в течение всего семестра.

При освоении дисциплины могут быть использованы следующие формы контроля самостоятельной работы:

- реферат;
- тестовый контроль;
- другие по выбору преподавателя.

Научный руководитель организует самостоятельную работу аспиранта в соответствии с рабочим учебным планом и графиком, рекомендованным преподавателем. Аспирант должен выполнить объем самостоятельной работы, предусмотренный рабочим учебным планом, максимально используя возможности индивидуального, творческого и научного потенциала для освоения образовательной программы в целом. Самостоятельная

работа аспирантов может носить репродуктивный, частично-поисковый и поисковый характер. Самостоятельная работа, носящая репродуктивный характер, предполагает, что в процессе работы аспиранты пользуются методическими материалами и методическими пособиями, в которых указывается, в какой последовательности следует изучать материал дисциплины, обращается внимание на особенности изучения отдельных тем и разделов. Самостоятельная работа, носящая частично-поисковый характер и поисковый характер, нацеливает аспирантов на самостоятельный выбор способов выполнения работы, на развитие у них навыков творческого мышления, инновационных методов решения поставленных задач.

Во время самостоятельной подготовки аспиранты обеспечены доступом к базам данных и библиотечным фондам, а также доступом к сети Интернет.

Формы проведения самостоятельной работы

Тема дисциплины	Форма самостоятельной работы	Трудоемкость (часы)
Модуль I	Подготовить ответы на следующие вопросы: Современные микроскопические методы: люминесцентная, конфокальная, лазерная сканирующая микроскопия, 3D и 4 D –микроскопия, ДНК-пробы в двух и трехмерной FIHS. Клеточный цикл. Митоз. Генетический контроль митоза. Хромосомы эукариот во время клеточного цикла. Мейоз. Методы исследования клеточного цикла. Типы организации генетического материала. Строение хромосом эукариот. Структурные модификации гетерохроматина. Механизмы прикрепления хромосом к ядерной оболочке Основные методы исследования хромосом человека. Методики приготовления препаратов метафазных хромосом. Хромосомные мутации. Механизмы возникновения хромосомных перестроек. Хромосомные аберрации. Геномные мутации. Полиплоидия. Методы изучения геномных мутаций Эпигенетические механизмы эволюции. Типы эволюционной реорганизации 4 геномов. Филогенетические реорганизации гетерохроматина и хромосом	**10**
Модуль II	Подготовить ответы на следующие вопросы: Введение во флуоресцентную микроскопию. Флуоресцентная гибридизация in situ. Флуоресцирующие белки Регистрация и анализ флуоресцентных изображений. Цифровая система фиксации изображения. Методы хранения и обработки цифровых изображений.	**18**
	Всего:	**28**

Примерный перечень вопросов для самоконтроля при освоении дисциплины

1. Цитогенетические механизмы стерильности.
2. Соматическая конъюгация, феномен и сравнительная характеристика.
3. Конъюгация хромосом, механизмы.
4. Кроссинговер, его основы, гипотезы и механизмы.
5. Эволюционная концепция хромосом.

6. Пуффинг в онтогенезе.
7. Цитологическое картирование генов.
8. Проблема цитологического аналога гена.
9. Гипотеза один диск (хромомер) – один ген.
10. Амплификация генов и генетическая природа этого явления.
11. Асинхронный характер репликации хромосом и их районов.
12. Единицы репликации.
13. Представление о репликоне.
14. Линейная функциональная неоднородность метафазной хромосомы.
15. Дифференциальное окрашивание как метод выявления гетерохроматиновых сегментов.
16. Эухроматиновые и гетерохроматиновые районы хромосом.
17. Возможные механизмы возникновения хромосомных перестроек.
18. Хромосомные и хроматидные аберрации.
19. Анафазный анализ хромосомных перестроек.
20. Метафазный анализ хромосомных перестроек.
21. Генетические и цитологические методы выявления транслокаций.
622 Генетические и цитологические методы выявления инверсий.
23. Сестринские хроматидные обмены, их происхождение, природа и прикладное значение.
24. Делеции и дупликации генетического материала.
25. Структурно-пространственная организация как одна из характеристик кариотипа.
26. Видовые и индивидуальные характеристики кариотипа.
27. Кариограмма.
28. Метод анализа синаптонемальных комплексов.
29. Характеристика и систематизация хромосомного набора человека.
30. Дислокационная гипотеза М.С. Навашина.
31. Гетерохроматин и эволюция кариотипа
32. Эндомитоз, политения, полиплоидия.
33. Диминуция и элиминация.
34 Цитологическая нестабильность как механизм адаптации.
35. Мобильные генетические элементы и вирусы как факторы цитогенетической нестабильности.
36.Злокачественные и доброкачественные новообразования как следствия хромосомных аберраций.
И др.

6. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

В процессе оценки аспирантов необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины, способствует оценки крупных совокупностей знаний и умений.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: доклад, тесты по теоретическим вопросам дисциплины, защита практических работ и т.п. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических (лабораторных) занятиях.

№ п/п	Контролируемые модули, разделы (темы) дисциплины	Наименование оценочного средства	Формируемые знания, умения, навыки

1	Модуль I	Дискуссия Реферат. Тест	Знать: - основные правила и законы наследственности: единообразие гибридов первого поколения, расщепление признаков, независимое наследование, сцепленное наследование; - хромосомную теорию наследственности, методы изучения наследственности; - закономерности изменчивости организмов: мутации, модификации; - значение генетики для медицины, основные принципы генной инженерии; - клеточные и хромосомные механизмы наследственности; - основы цитогенетики человека и его наследственных заболеваний; - структуру и функции хромосом и методы их анализа; - поведение хромосом в мейозе; - роль хромосом в процессах дифференцировки; - эволюция хромосом; - причины возникновения наследственных болезней и их классификацию; - проблемы канцерогенеза. Уметь: - применять знания по молекулярной биологии, митозу, мейозу, оплодотворению для раскрытия сущности законов наследования; - давать характеристику типам скрещивания, приводить примеры, конкретизирующие рассматриваемые закономерности; - приводить примеры практического; - пользоваться генетической терминологией и символикой; - проводить и анализировать данные цитогенетического эксперимента; - проводить сравнительный анализ данных по генетическим основам эволюционного процесса; - определять изменения числа и структуры хромосом; - уметь использовать статистические методы в биологии. Владеть: - навыками использования различных подходов цитогенетического анализа для решения конкретных прикладных задач.
2	Модуль II	Дискуссия Реферат. Тест	Знать: - дифференциальное окрашивание хромосом; - Q и G-дифференциальное окрашивание (Q-бэнлинг); - стандартный цитогенетический метод; - флуоресцентная in situ гибридизация (FISH);

			- сравнительная геномная гибридизация (CGH); - метафазная сравнительная геномная гибридизация – CGH; - сравнительная геномная гибридизация высокого разрешения – HR-CGH; - микроматричная сравнительная геномная гибридизация – aCGH; - метод CGH в диагностике хромосомного дисбаланса; - методы дифференциального окрашивания хромосом; - современные методы микроскопического анализа (микроскопия в проходящем свете, люминесцентная микроскопия, конфокальная микроскопия, 3D и 4D микроскопия), проблемы изучения эволюции хромосом. Уметь пользовать номенклатурой хромосом человека. Владеть методами G-дифференциального окрашивания и флуоресцентная in situ гибридизация (FISH).

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости аспирантов по дисциплине

Оценочное средство 1. Дискуссия.

Деление клетки. Митоз
Мейоз, этапы и принципы.
Пути гибели клетки.
Осевые элементы хромосом.
Модели митотической хромосомы.
Динамическая полярная модель пространственной организации интерфазного ядра.
Механизмы пространственной организации хромосом: связь хромосом с ядерной мембраной, межхромосомные ассоциации.
Цитогенетические механизмы стерильности.
Эволюционная концепция хромосом.
Пуффинг в онтогенезе.
Цитологическое картирование генов.
Проблема цитологического аналога гена.
Гипотеза один диск (хромомер) – один ген.
Амплификация генов и генетическая природа этого явления.
Асинхронный характер репликации хромосом и их районов.
Линейная функциональная неоднородность метафазной хромосомы.
Дифференциальное окрашивание как метод выявления гетерохроматиновых сегментов.
Возможные механизмы возникновения хромосомных перестроек.
Хромосомные и хроматидные аберрации.
Анафазный анализ хромосомных перестроек.
Метафазный анализ хромосомных перестроек.
Генетические и цитологические методы выявления транслокаций.
Генетические и цитологические методы выявления инверсий.

Сестринские хроматидные обмены, их происхождение, природа и прикладное значение.
Делеции и дупликации генетического материала.
Структурно-пространственная организация как одна из характеристик кариотипа.
Видовые и индивидуальные характеристики кариотипа.
Кариограмма.
Метод анализа синаптонемальных комплексов.
Характеристика и систематизация хромосомного набора человека.
Дислокационная гипотеза М.С. Навашина.
Гетерохроматин и эволюция кариотипа
Эндомитоз, политения, полиплоидия.
Диминуция и элиминация.
Цитологическая нестабильность как механизм адаптации.
Мобильные генетические элементы и вирусы как факторы цитогенетической нестабильности.
Злокачественные и доброкачественные новообразования как следствия хромосомных аберраций.

Оценочное средство 2. Тест.

Тестовые задания:

- открытого типа,
- закрытого типа,
- на соответствие,
- на последовательность процессов,
- с рисунками.

Режим тестирования:

- время – 45 мин
- заданий – 50
- навигация по заданиям с возможностью редактирования ответов
- автоматическое отключение программы тестирования по истечении времени тестирования
- выведение результатов тестирования в баллах

Оценочное средство 3. Реферат.

Методики окрашивания цитогенетического материала.
FISH – анализ.
Органеллы - носители генетического материала.
Прионы.
Структурная организация хромосом
Зиготенная и пахитенная ДНК.
Функционально активные локусы хромосом: междиски, пуфы, кольца Бальбини, петли, ядрышковый организатор.
Генетический контроль репликации.
Полуконсервативный характер репликации ДНК хромосом.
Типы и механизмы дифференциального окрашивания.
Эухроматиновые и гетерохроматиновые районы хромосом.
Изменение хромосомного набора
Сестринские хроматидные обмены.
Мутации, связанные с изменением числа хромосом.
Генетические заболевания человека.
Возможные механизмы возникновения хромосомных перестроек.
Кариотип и его особенности.

Промежуточная аттестация по дисциплине

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета.

7. Методические указания для аспирантов по освоению дисциплины

Успешное изучение дисциплины требует от аспирантов посещения практических (лабораторных/семинарских) занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Подготовка к практическим (лабораторным/семинарским) занятиям.

При подготовке к практическим (лабораторным/семинарским) занятиям аспирант должен изучить теоретический материал по теме занятия (изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, аспиранту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит аспирантов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задания. В течение отведенного времени на выполнение работы аспирант может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных заданий, собеседование с аспирантом.

Результаты выполнения практических зданий оцениваются преподавателем и фиксируются в журнале.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, Интернет-ресурсов, необходимых для освоения дисциплины

Список основной литературы

1. Кузнецов А.Е. и др. Прикладная экобиотехнология: учеб. пособие для вузов по специальности «Биотехнология». В 2 т. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т. 1. 629 с. (Библиотека УлГПУ).
2. Кузнецов А. Е. Прикладная экобиотехнология: в 2 т.: учебное пособие. Т. 2 / Градова Н. Б., Лушников С. В., Энгельхарт М., Вайссер Т., Чеботаева М. В. - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 485 с.

2. Гистология, цитология и эмбриология: учебное пособие. Минск: Вышэйщая школа, 2013 - 230 с. http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235667&sr=1

3. Зиматкин С.М., Мацюк Я.Р., Можейко Л.А., Михальчук Е.Ч. Гистология, цитология и эмбриология. Минск: Вышэйщая школа, 2012 - 464с. http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235698&sr=1

3.Еремина И.З., Саврова О.Б. Основы эмбриологии. Учебное пособие. М.: Российский университет дружбы народов, 2013 – 146 с. http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=226784&sr=1

6. Иглина Н.Г. Гистология: [Текст]: учеб. для студ. учреждений высш. пед. проф. образования / Н.Г. Иглина. - Москва: Академия, 2011. - 221, [1] с. - (Высшее профессиональное образование). - Прил.: 1 CD-ROM: Н. Г. Иглина Гистология / Новосибирский гос. пед. ун-т. - ISBN 978-5-7695-4595-5.

7. Селезнева Т.Д. Гистология: [Текст]: учебное пособие / Мишин А. С., Барсуков В. Ю. - Москва: Эксмо, 2009. - 350, [1] с. - (Учебный курс: кратко и доступно). - ISBN 978-5-699-31871-1.

8. Улумбеков Э. Г. Гистология: [Текст]: учеб. для [мед] вузов / - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-мед, 2001. - 670, [1] с. - (Серия "XXI век"). - Авт. указаны на обороте тит. л. - Указ. ил., предм.: с. 649-670. - ISBN 5-9231-0014-2.

Дополнительная литература

1. Гистология, цитология и эмбриология: учеб. для мед. вузов / под ред. Ю. И. Афанасьева, С. Л. Кузнецова, Н. А. Юриной. - 6-е изд., перераб. и доп. - Москва: Медицина, 2006. - 765, [1] с.

2. Данилов Р. К. Общая и медицинская эмбриология: [Текст]: учеб. для мед. вузов / Р. К. Данилов, Боровая Т. Г. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2003. - 231 с.

3. Кузнецов С.Л. Гистология, цитология и эмбриология: учеб. для студентов мед. вузов / С. Л. Кузнецов, Мушкамбаров Н. Н.; Н. Н. Мушкамбаров. - Москва: Медицинское информационное агенство (МИА), 2007. - 600 с.: ил.

4. Дондуа А.К. Биология развития: [Текст]: [учебник в 2 т.]. Т. 2 / А. К. Дондуа. - Санкт-Петербург: Издательство СПб. ун-та, 2005. - 237, [1] с

5. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект): учебник. - Москва: Издательство МГУ, 2002. - 262с.

6. Кузнецов С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии: учеб. пособие для студентов мед. вузов. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. - 371с.: в осн. ил.

7. Самусев Р.П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии: учеб. пособие для мед. вузов / Р. П. Самусев, Смирнов А. В.; В. Я. Липченко; под ред. Р. П. Самусева. - 2-е изд., испр. - Москва: Оникс 21 век, 2006. - 397с. 10

8. Бурова Г.А., Буров Г.В. Искусственное осеменение коров и телок: учебное пособие. М.: Изд-во РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, 2010 – 35 с. http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=145008&sr=1

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Перечень программно-аппаратного обеспечения, необходимого при изучении дисциплины

Microsoft Windows
Microsoft PowerPoint
Microsoft Publisher
Microsoft Word
Microsoft Excel
Microsoft Point
Fine Readeer (BIT Software)
Internet Explorer

Перечень технических средств обучения:

Ноутбук.
Мультимедийный проектор.
Презентации.
Персональные компьютеры.

Перечень наглядных средств обучения:

Видеофильмы, учебные ролики.
Видеофильмы на CD- дисках.
Электронные учебники CD-дисках.

Ресурсное обеспечение:

Лаборатории НИЦ ФППББ - Персональные микроскопы лабораторные Axio Lab.A1.

Исследовательский моторизованный универсальный микроскоп Axio Imager.M2.

Исследовательский универсальный микроскоп Axio Imager.A2.

Цветная цифровая камера AxioCam высокого разрешения HRc High Resolution Microscopy Camera AxioCam HRc Rev.3 FireWire Dual Chip FireWire Card 2x1394A (O).