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

Факультет естественно-географический

Кафедра биологии и химии

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по ваучной работе
Н.А. Ильяна
«30» июня 2016 г.

ЦИТОГЕНЕТИКА И ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ IN SITU

Подготовки научио-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки направленность (профиль) Клеточная биология, цитология, гистология

> Составитель: Е.И. Антонова, доктор биологических наук, профессор

Рассмотрено и утверждено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, проток от 23 июня 2016 года, протокол № 10

Ульяновек - 2016

Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» составлена в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утверждённого Министерством образования и науки Российской Федерации от 30 июля 2014 г. № 871 (зарегистрировано в Минюсте России 20.08.2014 №33686) и в соответствии с учебным планом.

Дисциплина является необходимым компонентом фундаментально ориентированной подготовки конкурентоспособных специалистов биологического профиля. Курс закладывает основу для научно-практической работы специалистов в дальнейшей своей профильной работе и в сфере научно-исследовательской деятельности.

Лекционный курс направлен на формирование теоретических знаний по дисциплине и является базовым для практических занятий, в ходе которых аспирант отрабатывают навыки исследования, решения практических задач и осваивают основы научной работы с отражением результатов в письменной и графической форме.

В курсе предусматриваются практические занятия, закрепляющие теоретические знания в процессе научно-исследовательской работы.

Курс «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» включает современные данные о сформировавшихся и развивающихся направлениях в области биологии развития и возможности использования этих данных в профессиональной деятельности.

В программу включены темы из смежных дисциплин, знание которых необходимо для понимания общебиологических закономерностей, прежде всего, цитологии, биохимии, генетики, физиологии, микробиологии, общей гистологии, молекулярной биологии, иммунологии и других наук.

Цель и задачи освоения дисциплины

Основной **целью** освоения дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» Б1.В.ДВ.01.02 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;

Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация *in situ*» включена в вариативную часть Блока I, в структуре основной образовательной программы подготовки аспирантов по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации). Дисциплина читается на четвертом курсе в седьмом семестре (при очной форме обучения) и на пятом курсе в девятом семестре (при заочной форме обучения).

Требования к результатам освоения дисциплины

В результате освоения программы аспирантуры у выпускника должны быть сформированы:

универсальные компетенции, не зависящие от конкретного направления подготовки;

общепрофессиональные компетенции, определяемые направлением подготовки; профессиональные компетенции, определяемые направленностью (профилем) программы аспирантуры в рамках направления подготовки (далее - направленность программы).

Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими общепрофессиональными компетенциями (ОПК):

ОПК-1 - способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий;

ОПК-2 - готовностью к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования.

Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими профессиональными компетенциями (ПК):

ПК-1 — способностью и готовностью демонстрировать знания принципов молекулярно-генетической и клеточной организации биологических объектов, применять современные методы экспериментальной работы с биологическими объектами в лабораторных условиях, интегрированно применять знания из разных областей клеточной биологии, цитологии с учетом современных достижений для решения комплексных исследовательских задач;

ПК-3 – способность интегрировано применить знания из разных областей клеточной биологии, цитологии и гистологии с учетом современных достижений для решения комплексных исследовательских задач;

Структура и содержание дисциплины «Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация in situ» Очная форма обучения

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы, что соответствует 108 часам, из них 4 часа лекций, 8 часов практических занятий, 96 часов на самостоятельную работу в 7 семестре.

Форма промежуточного контроля - зачет.

Форма итогового контроля - экзамен.

№ п/п	Раздел дисциплины	ния	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу аспирантов и трудоемкость (в часах и ЗЕТ)			Формы текущего контроля успеваемости Формы промежуточной	
		Год обучения	Лекции	Лабораторные (практические) занятия	Самостоятельная работа	аттестации (по итогам освоения дисциплины)	
1	2	3	4	5	6	7	
1.	Раздел 1 хромосомы	4	2	4	48	Собеседование по теме: «Предмет и задачи цитогенетики. Основные направления современной цитогенетики»	

2.	Раздел 2 флуоресцентная гибридизация IN SITU – молекулярные методы в цитогенетике	4	2	4	48	Реферат по теме: «Основные сведения о клетке и ее делении» Презентации по теме: «Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)» Презентации по теме: «Структурная организация хромосом» Презентации по теме: «Функциональные
						преобразования хромосом» Презентации по теме: «Изменение хромосомного набора» Тест
	Всего		4	8	96	Зачет (7 семестр)

Структура и содержание дисциплины « Цитогенетика и флуоресцентная гибридизация in situ» Заочная форма обучения Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы, что соответствует 108 часам: из них 4 часа лекций, 8 часов практических занятий, 96 часов на самостоятельную работу в 9 семестре.

Форма промежуточного контроля - зачет.

Форма итогового контроля - экзамен.

№ п/п	Раздел дисциплины	ния	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу аспирантов и трудоемкость (в часах и ЗЕТ)			Формы текущего контроля успеваемости Формы промежуточной
		Год обучения	Лекции	Лабораторные (практические) занятия	Самостоятельная работа	аттестации (по итогам освоения дисциплины)
1	2	3	4	5	6	7
1.	Раздел 1 Хромосомы	5	2	4	48	Собеседование по теме: «Предмет и задачи цитогенетики. Основные направления современной цитогенетики» Реферат по теме: «Основные сведения о клетке и ее делении»

2.	Раздел 2 Флуоресцентная гибридизация IN SITU – молекулярные методы в цитогенетике	5	2	4	48	Презентации по теме: «Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)» Презентации по теме: «Структурная организация хромосом» Презентации по теме: «Функциональные преобразования хромосом» Презентации по теме: «Изменение хромосомного набора» Тест
	Всего		4	8	96	Зачет (9 семестр)

СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИОННОГО КУРСА

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела			
1	Раздел 1 Хромосомы. 2 часа.	Хроматин и хромосомы. Номенклатура хромосом человека. Хромосомные и геномные мутации.			
2	Раздел 2 Флуоресцентная гибридизация IN SITU — молекулярные методы в цитогенетике. 2 часа.	Методы дифференциальной окраски хромосом. Методы молекулярной цитогенетики.			
	Итого в часах	4			

ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ

Раздел 1 Хромосомы.

Современные методы анализа хромосом.

Пространственная организация хромосом в объеме ядра.

Избыточная ДНК и структурная организация хромосом.

В-хромосомы.

Номенклатура хромосом человека

Канцерогенез и изменение структуры хромосом

Хромосомные мутации. Методы выявления и анализа. Роль в эволюции

Геномные мутации

Мозаицизм хромосом

Геномный анализ

Раздел 2 Флуоресцентная гибридизация IN SITU – молекулярные методы в цитогенетике.

Дифференциальное окрашивание как метод выявления гетерохроматиновых сегментов.

Эухроматиновые и гетерохроматиновые районы хромосом.

Анафазный анализ хромосомных перестроек.

Метафазный анализ хромосомных перестроек.

Генетические и цитологические методы выявления транслокаций.

Генетические и цитологические методы выявления инверсий.

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.

СОДЕРЖАНИЕ И ИНТЕРАКТИВНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Раздел 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.

Раздел 2.

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 практически всех известных микроделеционных и микродупликационных сииндромов.

Планы практических занятий.

1.2. Основные сведения о клетке и ее делении

Вопросы:

- 1. Строение клетки: прокариотической, эукариотической.
- 2. Строение клетки: растительной и животной.
- 3. Клеточный цикл.
- 4. История создания микроскопа.
- 5. Различные виды микроскопов: оптический, электронный,
- 6. Различные виды микроскопов: сканирующий зондовый, рентгеновский, дифференциальный интерференционно-контрастный.
- 7. Структура микроскопа.
- 8. Деление клетки. Митоз
- 9. Мейоз, этапы и принципы.
- 10. Апоптоз.

2.1. Структурная организация хромосом

Вопросы:

- 1. Уникальные и повторяющиеся последовательности ДНК в хромосомах.
- 2. Сателлитная ДНК и ее свойства, локализация в хромосомах
- 3. Уровни организации хроматина: нуклеосома, неклеомера и их характеристики.
- 4. Уровни организации хроматина: хромомера, хромонема, хроматида и их характеристики.
- 5. Строение теломерных и центромерных районов хромосом.
- 6. Осевые элементы хромосом.
- 7. Модели митотической хромосомы.
- 8. Динамическая полярная модель пространственной организации интерфазного ядра.
- 9. Механизмы пространственной организации хромосом: связь хромосом с ядерной мембраной, межхромосомные ассоциации.
- 10. Ядерный матрикс 2-скелетная структура ядра, строение, роль в архитектонике хромосом.
- 11. Ионы металлов и их роль в структурно-функциональной организации хромосом.

2.2. Функциональные преобразования хромосом

Вопросы:

- 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.

3.1. Изменение хромосомного набора

Вопросы:

- 1. Возможные механизмы возникновения хромосомных перестроек.
- 2. Хромосомные и хроматидные аберрации.
- 3. Анафазный анализ хромосомных перестроек.
- 4. Метафазный анализ хромосомных перестроек.
- 5. Генетические и цитологические методы выявления транслокаций.
- 6. Генетические и цитологические методы выявления инверсий.
- 7. Сестринские хроматидные обмены, их происхождение, природа и прикладное значение.
- 8. Делеции и дупликации генетического материала.

3.2. Кариотип и его особенности

Вопросы:

- 1. Структурно-пространственная организация как одна из характеристик кариотипа.
- 2. Видовые и индивидуальные характеристики кариотипа.
- 3. Кариограмма.
- 4. Метод анализа синаптонемальных комплексов.
- 5. Характеристика и систематизация хромосомного набора человека.
- 6. Дислокационная гипотеза М.С. Навашина.
- 7. Гетерохроматин и эволюция кариотипа
- 8. Эндомитоз, политения, полиплоидия.
- 9. Диминуция и элиминация.
- 10 Цитологическая нестабильность как механизм адаптации.
- 11. Мобильные генетические элементы и вирусы как факторы цитогенетической нестабильности.
- 12. Злокачественные и доброкачественные новообразования как следствия хромосомных аберраций.

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.

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

В соответствии с рекомендациями по формированию основных профессиональных образовательных Эффективность применения интерактивных форм обучения обеспечивается реализацией следующих условий:

- создание диалогического пространства в организации учебного процесса;
- \bullet использование принципов социально-психологического обучения в учебной и научной деятельности;
- 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 гравитации в общеобразовательном, общекультурном и профессиональном плане;

- повышение уровня активности и самостоятельности научно-исследовательской работы аспирантов;
- развитие навыков анализа, критичности мышления, взаимодействия, научной коммуникации.

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы аспирантов

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 основной программы высшего образования - программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки.

К самостоятельной работе относятся:

- самостоятельная работа на аудиторных занятиях (лекциях, семинарах, коллоквиумах, практических занятиях);
 - внеаудиторная самостоятельная работа.
- В процессе обучения предусмотрены следующие виды самостоятельной работы обучающегося:
 - Работа с конспектами лекций.
- Проработка пройденных лекционных материалов по конспекту лекций, учебникам и пособиям на основании вопросов, подготовленных преподавателем;
 - 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;
 - Самостоятельное решение сформулированных задач по основным разделам курса.
 - Работа над проектами.
 - Подготовка к практическим и семинарским занятиям.
 - Изучение обязательной и дополнительной литературы.
 - Подготовка к текущему и промежуточному контролю знаний.
 - Выполнение контрольных работ.
 - Подготовка группового отчета или презентации.

В целях фиксации результатов самостоятельной работы аспирантов по дисциплине проводится аттестация самостоятельной работы.

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

- реферат,
- устный опрос,
- контрольная работа,
- 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.

Для анализа организации своей самостоятельной работы, аспиранту рекомендуется в письменной форме ответить на предлагаемые вопросы и затем критически проанализировать, насколько эффективно он работает самостоятельно.

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

Фонд оценочных средств Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

№ п / п	КОНТРОЛИРУЕ МЫЕ МОДУЛИ, РАЗДЕЛЫ (ТЕМЫ) ДИСЦИПЛИНЫ	НАИМЕНОВАНИЕ ОЦЕНОЧНОГО СРЕДСТВА	КОД ФОРМИРУЕМОЙ КОМПЕТЕНЦИИ общепрофессиональны е компетенции (ОПК):		КОД ФОРМИРУЕМОЙ КОМПЕТЕНЦИИ профессиональные компетенции (ПК):	
			ОПК-1	ОПК-2	ПК-1	ПК-3
1	Раздел 1 Хромосомы	Собеседование по теме: «Предмет и задачи цитогенетики. Основные направления современной цитогенетики» Реферат по теме: «Основные сведения о клетке и ее делении»				
2	Раздел 2 Флуоресцентна я гибридизация IN SITU — молекулярные методы в цитогенетике	Презентации по теме: «Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)» Презентации по теме: «Структурная организация хромосом» Презентации по теме: «Функциональные преобразования хромосом» Презентации по теме: «Изменение хромосомного набора» Тест				
		НАИМЕНОВАНИЕ ОЦЕНОЧНОГО СРЕДСТВА	OC-1	OC-2	OC-3,OC-4	OC-5, OC-6

Оценочное средство 1.

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

Кафедра биологии и химии

Собеседование

Задание:

-Собеседование по теме: «Предмет и задачи цитогенетики. Основные направления современной цитогенетики»

Примерные темы для собеседования:

- 1. Основные этапы развития цитогенетики.
- 2. Взаимосвязь цитогенетики с другими науками.
- 3. Роль отечественных ученых в становлении цитогенетики.
- 4. Основные направления современной цитогенетики.

Составитель		_Е.И.	Антонова
	(подпись)		
<<>>>		_20	Γ.

Оценочное средство 2.

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

Кафедра биологии и химии

Реферат

Задание: -Реферат по теме: «Основные сведения о клетке и ее делении» Примерные темы рефератов:

- 1. Различные виды микроскопов: оптический, электронный,
- 2. Различные виды микроскопов: сканирующий зондовый, рентгеновский, дифференциальный интерференционно-контрастный.
- 3. Строение растительной клетки.
- 4. Строение животной клетки.
- 5. Апомиксис.
- 6. Фиксация цитологического материала.

Составитель		_Е.И	. Антонова
	(подпись)		
« »		20	Г

Оценочное средство 3.

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

Кафедра биологии и химии

Презентация

Задание: -Презентации по теме: «Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)»
Примерные темы презентаций:
 Методики окрашивания цитогенетического материала. FISH – анализ. Органеллы - носители генетического материала. Прионы.
Составитель Е.И. Антонова (подпись)

«___» _____20__ г.

Оценочное средство 4.

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

Кафедра биологии и химии

Презентация

Задание: -Презентации по теме: «Структурная организация хромосом»
Примерные темы презентаций:
 Молекулярная организация хромосом. ДНК, РНК, основные и кислые белки. Ионы металлов и их роль в структурно-функциональной организации хромосом 4. Сателлитная ДНК. Организация митотической хромосомы.

Составитель		Е.И	. Антоно	ва
	(подпись)	_		
« »		20	Γ.	

Оценочное средство 5.

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

Кафедра биологии и химии

Презентация

Задание:

-Презентации по теме: «Функциональные преобразования хромосом»

Примерные темы презентаций:

- 1. Зиготенная и пахитенная ДНК.
- 2. Эволюционная концепция хромосом.
- 3. Гипотеза один диск (хромомер) один ген.
- 4. Функционально активные локусы хромосом: междиски, пуфы, кольца Бальбини, петли, ядрышковый организатор.
- 5. Генетический контроль репликации.
- 6. Полуконсервативный характер репликации ДНК хромосом.
- 7. Опыты Тейлора.
- 8. Типы и механизмы дифференциального окрашивания.
- 9. Эухроматиновые и гетерохроматиновые районы хромосом.

Составитель_		_Е.И	. Антонова
	(подпись)		
<i>,,</i>		20	

Оценочное средство 6.

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

Кафедра биологии и химии

Презентация

Задание:

«<u></u>»_____20__г.

-Презентации по теме: «Изменение хромосоми	ного набора»
Примерные темы презен	нтаций:
 Сестринские хроматидные обмены. Мутации, связанные с изменением числа хромосом. Генетические заболевания человека. Возможные механизмы возникновения хромосомных Кариотип и его особенности 	перестроек.
Составитель F (подпись)	Е.И. Антонова

Оценочное средство 7.

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

Кафедра биологии и химии

Тестовый опрос

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

Вариант правильного ответа - 1

Режим тестирования:

- время тестирования 45 мин.
- заданий в варианте теста 50.

Возможности: навигация по заданиям с возможностью редактирования ответов;

- автоматическое отключение программы тестирования по истечении времени тестирования;
 - выведение результатов тестирования в баллах;
 - конвертация баллов в оценку:

0 - 30- неудовлетворительно; 31 - 38 — удовлетворительно; 39 - 45 — хорошо; более 45 — отлично.

Примерные варианты тестового опроса:

1. Митоз проходит:

- а) в соматических клетках;
- б) в генеративных клетках;
- в) и в соматических и в генеративных клетках.
- 2. Пресинтетический период характеризуется:
- а) синтезом ДНК;
- б) синтезом специфических белков и нуклеотидов;
- в) делением цитоплазмы.
- 3. К началу какой фазы митоза разрушается оболочка ядра:
- а) анафазы;
- б) профазы;
- в) метафазы.
- 4. На какой стадии митоза происходит деление центромер хромосом:
- а) анафазы;
- б) профазы;
- в) метафазы.

5. Митотическая активность – это:

- а) доля клеток, находящихся в митозе;
- б) среднее количество хромосом в клетке;
- в) процент клеток, осуществивших митоз.

6. Цитокенез – это:

- а) деление ядра;
- б) деление органелл;
- в) деление цитоплазмы.

7. Телофаза – это фаза митоза, при которой:

- а) активно конденсируется хромосомы;
- б) деконденсируется хромосомы;
- в) разрушается ядерная оболочка.

8. В результате митоза образуются:

- а) две дочерние клетки, идентичные родительской клетке;
- б) четыре дочерних клетки, идентичные родительской клетке;
- в) четыре дочерних клетки, отличающиеся от родительской не только набором, но и структурой.

9. Клеточный цикл – это:

- а) период, от начала жизни до гибели клетки;
- б) период от окончания одного митоза и до окончания следующего;
- в) период от окончания одного митоза и до начала следующего.

10. На стадии интерфазы:

- а) происходит подготовка вновь образовавшихся клеток к новому делению;
- б) клетка находится в состоянии покоя;
- в) клетка делится пополам.

11. В структуру хромосомы не входит:

- а) центромера;
- б) кинетохор;
- в) миоген.

12. Моноцентрическими называют хромосомы:

- а) прикрепляющиеся к веретену деления;
- б) с одной центромерой;
- в) прикрепляющиеся центромерой к метафазной пластинке.

13. Отношение длины длинного плеча к длине короткого плеча хромосомы, называют:

- а) центромерным индексом;
- б) абсолютной длинной хромосомы;
- в) плечевым индексом.

14. Отношение длины короткого плеча к сумме длин короткого и длинного плеча, называют:

- а) центромерным индексом;
- б) абсолютной длинной хромосомы;
- в) плечевым индексом.

15. Метацентрическими хромосомами называются, если плечи хромосом:

- а) равны между собой;
- б) разной длины;
- в) одно плечо отсутствует.

Составитель		Е.И	. Антонова
	(подпись)		
<i>((</i>)		20	г

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Примерные вопросы к зачету

- 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.

Критерии формирования зачетной оценки

Зачет имеет своей целью проверить и оценить уровень полученных аспирантами знаний и умение применять их к решению практических задач, овладение практическими навыками и умениями в объеме требований учебной программы, а также качество и объем индивидуальной работы аспирантов.

Зачет принимает преподаватель, ведущий лекционные занятия по данной дисциплине. Зачет проводится в объеме рабочей программы по билетам. При проведении зачета в каждый билет включаются два теоретических вопроса. Билетов должно быть на 20% больше числа аспирантов в учебной группе. Предварительное ознакомление

аспирантов с билетами не разрешается. Кроме указанных в билете вопросов преподаватель имеет право задавать дополнительные вопросы с целью уточнения объема знаний аспирантов и оценки качества усвоения теоретического материала и практических навыков и умений.

Оценка "зачтено" ставится, если аспирант в полном объёме ответил на поставленные вопросы.

Зачет проводится в учебной аудитории. Аспиранты, не сдавшие зачет, сдают его повторно в соответствии с графиком, разработанным отделом подготовки научно-педагогических кадров.

Итоговый контроль проводится в виде зачета.

Учебно-методическое и информационное обеспечение курса

Список основной литературы

- 1. Стволинская Н.С. Цитология: учебник. М.: МПГУ, 2012. 238c. http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=758106
- 2. Клетки [Текст] / под ред. Б. Льюина и др., пер. с англ. И. В. Филипповича, под ред. Ю. С. Ченцова. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. 951 с. : цв. Ил.
- 3. Кизиченко, Н.В. Учебно-практическое пособие по «Гистологии с основами эмбриологии» / Н.В. Кизиченко, А.Г. Жукова. Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2017. 140 с. : ил., табл. Библиогр. в кн. ISBN 978-5-4475-8976-9 ; То же [Электронный ресурс]. URL: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=454301 (03.04.2018)

Дополнительная литература

- 1. Палеев Н.Г., Бессчетнов И.И. Основы клеточной биологии: учебное пособие.- Ростовна-Дону: Изд-во ЮФУ, 2011.- 246 с. http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=550792
- 2. Некрасова И.И. Основы цитологии и биологии развития: учебное пособие. Ставропольский государственный аграрный университет. Ставрополь: АГРУС, 2008.-152 с. http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=514534
- 3. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию: учебник для ун-тов, обуч. по биолог. спец. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ИКЦ "Академкнига", 2005. 487 с. (Библиотека УлГПУ).
- 4. Алмазов, И.В. Атлас по гистологии и эмбриологии / И.В. Алмазов, Л.С. Сутулов; под ред. О.Т. Уткиной. Москва: Медицина, 1978. 544 с.: ил.; То же [Электронный ресурс]. URL: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=449982 (03.04.2018).
- 5. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика: учебное пособие / И.Ф. Жимулев; отв. ред. Е.С. Беляева, А.П. Акифьев. Изд. 4-е, стереотип. 3-му. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2007. 480 с. ISBN 5-379-00375-3; 978-5-379-00375-3; То же [Электронный ресурс]. URL: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57409 (03.04.2018).
- 6. Данилов Р.К. Гистология. Эмбриология. Цитология: учеб. для студентов мед. вузов. Москва: Медицинское информационное агентство (МИА), 2006. 454 с. (Библиотека УлГПУ).
- 7. Верещагина В.А. Основы общей цитологии [Текст] : учеб. пособие для вузов по специальности "Биология". 3-е изд., стер. Москва: Академия, 2009. 171,[1] с. : ил. (Библиотека УлГПУ).

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, Персональные компьютеры, Веб-камера.

Перечень наглядных средств обучения:

Наборы гистологических и цитологических препаратов, Видеофильмы на CDдисках, Электронные учебники CD- дисках, Учебные ролики.

Информационно-схематический материал (см. методические рекомендации).

Перечень лабораторного оборудования:

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).

Ресурсное обеспечение:

НИЦ ФППББ.