

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Обнинский институт атомной энергетики –
филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего
образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Отделение биотехнологии

Одобрено на заседании
Ученого совета ИАТЭ НИЯУ МИФИ
Протокол от 25.08.2025 № 25.8

ФОНД
ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
«Медицинская генетика»

Направление подготовки:	Код 06.04.01
	«Биология»
Профиль:	«Биотехнология»
Квалификация (степень) выпускника:	магистр
Форма обучения:	Очная

2025 г.

Область применения

Фонд оценочных средств (ФОС) – является неотъемлемой частью учебно-методического комплекса учебной дисциплины «Медицинская генетика» и предназначен для контроля и оценки образовательных достижений обучающихся, освоивших программу данной дисциплины.

Цели и задачи фонда оценочных средств

Целью Фонда оценочных средств является установление соответствия уровня подготовки обучающихся требованиям федерального государственного образовательного стандарта.

Для достижения поставленной цели Фондом оценочных средств по дисциплине «Медицинская генетика» решаются следующие задачи:

- контроль и управление процессом приобретения обучающимися знаний, умений и навыков, предусмотренных в рамках данного курса;
- контроль и оценка степени освоения компетенций, предусмотренных в рамках данного курса;
- обеспечение соответствия результатов обучения задачам будущей профессиональной деятельности через совершенствование традиционных и внедрение инновационных методов обучения в образовательный процесс в рамках данного курса.

1. ПЕРЕЧЕНЬ КОМПЕТЕНЦИЙ С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ В ПРОЦЕССЕ ОСВОЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

1.1 В результате освоения ООП магистра обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине «Медицинская генетика»:

<i>Код компетенции</i>	<i>Наименование компетенции</i>	<i>Код и наименование индикатора достижения компетенции</i>
УКЦ-1	Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	З-УКЦ-1 Знать современные цифровые технологии, используемые для выстраивания деловой коммуникации и организации индивидуальной и командной работы У-УКЦ-1 Уметь подбирать наиболее релевантные цифровые решения для достижения технологий в цифровой среде поставленных целей и задач, в том числе в условиях неопределенности В-УКЦ-1 Владеть навыками решения исследовательских, научно-технических и производственных задач с использованием цифровых технологий
ПК-3.1	Способен планировать и реализовывать профессиональные мероприятия направленные на мониторинг, контроль качества на предприятиях, осуществляющих деятельность в области атомной энергетики	З-ПК-3.1 Знать основные законы взаимодействия ионизирующих излучений различного качества с биологическими объектами; Знать принципы зонирования радиоактивно загрязненной территории; Знать особенности формирования доз внешнего и внутреннего облучения населения, а также роль продуктов питания в формирование дозы внутреннего облучения; Знать основы нормирования доз облучения населения и содержание радионуклидов в продуктах питания; У-ПК-3.1 Уметь планировать проведение радиационно-эпидемиологических исследований; Уметь определять уровни загрязнения и содержания радионуклидов в почве, воде, воздухе, продуктах питания; Уметь разрабатывать защитные мероприятия, включая контрмеры по снижению доз внешнего и внутреннего облучения населения. В-ПК-3.1 Владеть подготовкой данных для анализа; Владеть расчётом необходимого объёма выборки для исследования (с помощью специализированных компьютерных

		программ); Владеть расчетом радиационных рисков, расчётом доверительных интервалов и вероятностей (с помощью специализированных компьютерных программ)
--	--	--

1.2. Этапы формирования компетенций в процессе освоения ООП магистратуры

Компоненты компетенций, как правило, формируются при изучении нескольких дисциплин, а также в немалой степени в процессе прохождения практик, НИР и во время самостоятельной работы обучающегося. Выполнение и защита ВКР являются видом учебной деятельности, который завершает процесс формирования компетенций.

Место дисциплины и соответствующий этап формирования компетенций в целостном процессе подготовки по образовательной программе можно определить по матрице компетенций.

Этапы формирования компетенции в процессе освоения дисциплины:

- **начальный** этап – на этом этапе формируются знаниевые и инструментальные основы компетенции, осваиваются основные категории, формируются базовые умения. Студент воспроизводит термины, факты, методы, понятия, принципы и правила; решает учебные задачи по образцу;

- **основной** этап – знания, умения, навыки, обеспечивающие формирование компетенции, значительно возрастают, но еще не достигают итоговых значений. На этом этапе студент осваивает аналитические действия с предметными знаниями по дисциплине, способен самостоятельно решать учебные задачи, внося коррективы в алгоритм действий, осуществляя коррекцию в ходе работы, переносит знания и умения на новые условия;

- **завершающий** этап – на этом этапе студент достигает итоговых показателей по заявленной компетенции, то есть осваивает весь необходимый объем знаний, овладевает всеми умениями и навыками в сфере заявленной компетенции. Он способен использовать эти знания, умения, навыки при решении задач повышенной сложности и в нестандартных условиях.

Этапы формирования компетенций в ходе освоения дисциплины отражаются в тематическом плане (см.п. 5 рабочей программы дисциплины).

1.3. Паспорт фонда оценочных средств по дисциплине

№ п/п	Контролируемые разделы (темы) дисциплины (результаты по разделам)	Код контролируемой компетенции (или её части) / и ее формулировка	Наименование оценочного средства
1.	Раздел 1	УКЦ-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий. З-УКЦ-1 Знать современные цифровые технологии, используемые для выстраивания деловой коммуникации и организации индивидуальной и командной работы. У-УКЦ-1 Уметь подбирать наиболее релевантные цифровые решения для достижения технологий в цифровой среде поставленных целей и задач, в том числе в условиях неопределенности. В-УКЦ-1 Владеть навыками решения	Решение ситуационных задач, подготовка докладов и рефератов.

		исследовательских, научно-технических и производственных задач с использованием цифровых технологий ПК-3.1 Способен планировать и реализовывать профессиональные мероприятия направленные на мониторинг, контроль качества на предприятиях, осуществляющих деятельность в области атомной энергетики. З-ПК-3.1 Знать основные законы взаимодействия ионизирующих излучений различного качества с биологическими объектами; Знать принципы зонирования радиоактивно загрязненной территории; Знать особенности формирования доз внешнего и внутреннего облучения населения, а также роль продуктов питания в формировании дозы внутреннего облучения; Знать основы нормирования доз облучения населения и содержание радионуклидов в продуктах питания. У-ПК-3.1 Уметь планировать проведение радиационно-эпидемиологических исследований; Уметь определять уровни загрязнения и содержания радионуклидов в почве, воде, воздухе, продуктах питания; Уметь разрабатывать защитные мероприятия, включая контрмеры по снижению доз внешнего и внутреннего облучения населения. В-ПК-3.1 Владеть подготовкой данных для анализа; Владеть расчётом необходимого объёма выборки для исследования (с помощью специализированных компьютерных программ); Владеть расчетом радиационных рисков, расчётом доверительных интервалов и вероятностей (с помощью специализированных компьютерных программ)	
--	--	--	--

2. ОПИСАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КРИТЕРИЕВ ОЦЕНИВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ, ОПИСАНИЕ ШКАЛ ОЦЕНИВАНИЯ

Конечными результатами освоения программы дисциплины являются сформированные когнитивные дескрипторы «знать», «уметь», «владеть», расписанные по отдельным компетенциям, которые приведены в п.1.1.1. Формирование этих дескрипторов происходит в процессе изучения дисциплины по этапам в рамках различного вида учебных занятий и самостоятельной работы.

Выделяются три уровня сформированности компетенций на каждом этапе: пороговый, продвинутый и высокий.

Уровни	Содержательное описание уровня	Основные признаки выделения уровня	БРС, % освоения	ECTS/Пятибалльная шкала для оценки экзамена/зачета
Высокий <i>Все виды компетенций сформированы на высоком уровне в соответствии с целями и задачами дисциплины</i>	Творческая деятельность	<i>Включает нижестоящий уровень.</i> Студент демонстрирует свободное обладание компетенциями, способен применить их в нестандартных ситуациях: показывает умение самостоятельно принимать решение, решать проблему/задачу теоретического или прикладного характера на основе изученных методов, приемов, технологий	90-100	A/ Отлично/ Зачтено
Продвинутый <i>Все виды компетенций сформированы на продвинутом уровне в соответствии с целями и задачами дисциплины</i>	Применение знаний и умений в более широких контекстах учебной и профессиональной деятельности, нежели по образцу, большей долей самостоятельности и инициативы	<i>Включает нижестоящий уровень.</i> Студент может доказать владение компетенциями: демонстрирует способность собирать, систематизировать, анализировать и грамотно использовать информацию из самостоятельно найденных теоретических источников и иллюстрировать ими теоретические положения или обосновывать практику применения.	85-89	B/ Очень хорошо/ Зачтено
			70-84	C/ Хорошо/ Зачтено
Пороговый <i>Все виды компетенций сформированы на пороговом уровне</i>	Репродуктивная деятельность	Студент демонстрирует владение компетенциями в стандартных ситуациях: излагает в пределах задач курса теоретически и практически контролируемый материал.	65-69	D/Удовлетворительно/ Зачтено
			60-64	E/Посредственно /Зачтено
Ниже порогового	Отсутствие признаков порогового уровня: компетенции не сформированы. Студент не в состоянии продемонстрировать обладание компетенциями в стандартных ситуациях.		0-59	Неудовлетворительно/ Зачтено

Оценивание результатов обучения студентов по дисциплине осуществляется по регламенту текущего контроля и промежуточной аттестации.

Критерии оценивания компетенций на каждом этапе изучения дисциплины для каждого вида оценочного средства и приводятся в п. 4 ФОС. Итоговый уровень сформированности компетенции при изучении дисциплины определяется по таблице. При этом следует понимать, что граница между уровнями для конкретных результатов освоения образовательной программы может смещаться.

Уровень сформированности компетенции	Текущий контроль	Промежуточная аттестация
высокий	высокий	высокий
	<i>продвинутый</i>	<i>высокий</i>
	<i>высокий</i>	<i>продвинутый</i>
продвинутый	<i>пороговый</i>	<i>высокий</i>
	<i>высокий</i>	<i>пороговый</i>
	продвинутый	продвинутый
	<i>продвинутый</i>	<i>пороговый</i>
	<i>пороговый</i>	<i>продвинутый</i>
пороговый	пороговый	пороговый
ниже порогового	пороговый	ниже порогового
	ниже порогового	-

3. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ ИЛИ ОПЫТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ.

Рейтинговая оценка знаний является интегральным показателем качества практических знаний и навыков студентов по дисциплине и складывается из оценок, полученных в ходе текущего контроля и промежуточной аттестации.

Текущий контроль в семестре проводится с целью обеспечения своевременной обратной связи, для коррекции обучения, активизации самостоятельной работы студентов.

Промежуточная аттестация предназначена для объективного подтверждения и оценивания достигнутых результатов обучения после завершения изучения дисциплины.

Текущий контроль осуществляется два раза в семестр: контрольная точка № 1 (КТ № 1) и контрольная точка № 2 (КТ № 2).

Результаты текущего контроля и промежуточной аттестации подводятся по шкале балльно-рейтинговой системы.

3 СЕМЕСТР

Вид контроля	Этап рейтинговой системы Оценочное средство	Балл	
		Минимум	Максимум
Текущий	Контрольная точка № 1		
	Оценочное средство № 1.1 – Контрольная работа	0	20
	Оценочное средство № 1.2 – Устный опрос	0	2
	Оценочное средство № 1.3 – Доклад	0	4
	Оценочное средство № 1.4 – Решение ситуационных задач	0	2
	Контрольная точка № 2		
	Оценочное средство № 2.1 – Контрольная работа	0	20
	Оценочное средство № 2.2 – Устный опрос	1	2
	Оценочное средство № 2.3 – Решение ситуационных задач	0	2

	Оценочное средство № 2.4 – Доклад	0	3
	Оценочное средство № 2.5 – Дискуссия / Дебаты	0	1
	Оценочное средство № 2.6 – Реферат	0	4
Промежуточный	Экзамен		
	Оценочное средство – Экзаменационный билет	20	40
ИТОГО по дисциплине		60	100

Бонусы: поощрительные баллы студент получает к своему рейтингу в конце семестра за активную и регулярную работу на практических занятиях, за во время сданные индивидуальные задания.

По Положению бонус (премиальные баллы) не может превышать **5 баллов**.

Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

Процедура оценивания знаний, умений, навыков по дисциплине «Медицинская генетика» включает учет успешности по всем видам оценочных средств. Оценка качества подготовки включает текущую и промежуточную аттестацию.

Текущий контроль представляет собой проверку усвоения учебного материала, регулярно осуществляемую на протяжении обучения.

Текущий контроль осуществляется в форме устного опроса, теста, решения ситуационной задачи, докладов, рефератов и контрольных работ.

По окончании семестрового курса освоения дисциплины «Медицинская генетика» проводится **промежуточная аттестация** в форме **экзамена**, включающая устный ответ (собеседование) и письменный ответ (решение ситуационных задач и/или тестовых заданий). Процедура оценки описана в п. 7.4.

Условия допуска к экзамену

К экзамену допускаются студенты, выполнившие следующие требования:

- посещаемость практических занятий не менее 70% от общего объема аудиторных часов (пропуски по уважительной причине подтверждаются документально);
- выполнение и своевременная сдача отчетов по всем практическим занятиям, предусмотренным рабочей программой дисциплины;
- успешное прохождение текущего контроля (контрольные работы, тестирование, устные опросы) с получением не менее 60% от максимально возможного балла по каждому виду контроля.

Студенты, не выполнившие указанные требования, не допускаются к экзамену и должны ликвидировать академическую задолженность в установленном порядке.

Структура экзамена

Экзамен проводится в два этапа:

1. **Письменная часть** (40% итоговой оценки):
 - решение 2–3 ситуационных задач, охватывающих основные разделы курса;
 - выполнение 20–30 тестовых заданий (закрытая форма с выбором одного или нескольких правильных ответов, открытая форма с кратким ответом).
2. **Устная часть** (60% итоговой оценки):
 - собеседование по 2–3 теоретическим вопросам из перечня экзаменационных вопросов (п. 7.2, раздел «Типовые вопросы для подготовки к экзамену»);
 - обсуждение и защита решений, представленных в письменной части.

Продолжительность экзамена составляет 45–60 минут на подготовку письменной части и 15–20 минут на устное собеседование.

Критерии оценивания на экзамене

Оценивается полнота овладения теоретическими знаниями по медицинской генетике и умение применять эти знания для анализа наследственных закономерностей, диагностики наследственных заболеваний и интерпретации результатов генетических исследований.

Критериями оценки являются:

1. Правильность, полнота и логичность построения ответа — студент демонстрирует системное понимание темы, выстраивает ответ от общих положений к частным примерам, не допускает фактических ошибок.
2. Умение оперировать специальными терминами — студент свободно использует профессиональную терминологию, правильно применяет термины в контексте.
3. Использование в ответе дополнительного материала — студент привлекает знания из смежных разделов (молекулярная биология, цитология, биохимия), ссылается на клинические примеры, данные современных исследований.
4. Умение иллюстрировать теоретические положения практическим материалом, приводить примеры — студент подтверждает теоретические выкладки конкретными примерами наследственных заболеваний, синдромов, типов наследования, методов диагностики.

4.ТИПОВЫЕ КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ ИЛИ ИНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ, НАВЫКОВ

4.1.1 Контрольная работа

- а) типовые задания (вопросы)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Комплект заданий для контрольной работы по дисциплине Медицинская генетика

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 1

Разделы 1.1–1.2. Введение в медицинскую генетику. Структура генома. Эпигенетика

Максимальный балл – 20

Вариант 1

Задание 1. Выберите один правильный ответ (0,5 балла за каждое задание, всего 5 баллов)

1. Структура генома человека включает:
 1. только ядерную ДНК
 2. ядерный и митохондриальный геном
 3. только митохондриальную ДНК
 4. только пластидную ДНК
2. Аутосомно-рецессивное наследование характеризуется:
 1. проявлением признака в каждом поколении
 2. наследованием только по мужской линии
 3. проявлением признака только у гомозигот
 4. наследованием только от матери
3. Транскрипция — это процесс:
 1. синтеза белка на матрице иРНК
 2. синтеза иРНК на матрице ДНК
 3. синтеза тРНК на матрице белка

4. синтеза ДНК на матрице РНК
4. Метилирование ДНК у эукариот происходит преимущественно по:
 1. аденину в составе CpG-динуклеотидов
 2. гуанину в составе CpG-динуклеотидов
 3. цитозину в составе CpG-динуклеотидов
 4. тимину в составе TrG-динуклеотидов
5. Нонсенс-мутация приводит к:
 1. замене одной аминокислоты на другую
 2. образованию преждевременного стоп-кодона
 3. выпадению одной аминокислоты
 4. вставке одной аминокислоты
6. Для Х-сцепленного рецессивного наследования характерно:
 1. поражение только мужчин
 2. поражение только женщин
 3. поражение мужчин и женщин с одинаковой частотой
 4. отсутствие пораженных мужчин
7. Гиперметилирование промоторной области гена-супрессора опухоли приводит к:
 1. активации транскрипции гена
 2. репрессии транскрипции гена
 3. амплификации гена
 4. делеции гена
8. Эпигенетика изучает:
 1. последовательность нуклеотидов в ДНК
 2. наследственные изменения экспрессии генов, не связанные с изменением последовательности ДНК
 3. мутационные изменения генома
 4. структуру хромосом
9. Репарация неспаренных оснований (MMR) исправляет:
 1. одиночные разрывы цепи ДНК
 2. ошибки, возникающие при репликации ДНК
 3. повреждения, вызванные ультрафиолетом
 4. двуцепочечные разрывы
10. Для митохондриального типа наследования характерно:
 1. передача только от отца
 2. передача только от матери
 3. передача от обоих родителей
 4. передача только сыновьям

Задание 2. Установите соответствие (2 балла)

Термин	Определение
1. Ген	А. Участок ДНК, кодирующий синтез полипептида
2. Экзон	Б. Информативная часть гена эукариот
3. Интрон	В. Неинформативная часть гена эукариот
4. Промотор	Г. Участок ДНК, инициирующий транскрипцию

Ответ: 1–, 2–, 3–, 4–

Задание 3. Решите задачу (6 баллов)

У супружеской пары, не имеющих клинических проявлений наследственного заболевания, родился ребенок с фенилкетонурией (аутосомно-рецессивное заболевание). Определите генотипы родителей. Какова вероятность рождения следующего здорового ребенка? Какова вероятность рождения следующего больного ребенка? Запишите схему скрещивания.

Задание 4. Ответьте на вопрос (4 балла)

Опишите механизмы инактивации Х-хромосомы у женщин. Какое значение имеет это явление для женского организма? С какой гипотезой связано данное явление?

Задание 5. Определите тип наследования по родословной (3 балла)

На рисунке представлена родословная семьи, в которой встречается гемофилия А (заболевание встречается только у мужчин, передается от матери-носительницы сыновьям).

1. Определите тип наследования.
2. Укажите возможные генотипы пробанда (больной мужчина) и его родителей.
3. Какова вероятность рождения больного сына у здоровой женщины-носительницы?

Вариант 2**Задание 1. Выберите один правильный ответ (0,5 балла за каждое задание, всего 5 баллов)**

1. Какая последовательность правильно отражает центральную догму молекулярной биологии?
 1. ДНК → белок → РНК
 2. РНК → ДНК → белок
 3. ДНК → РНК → белок
 4. белок → РНК → ДНК
2. Аутосомно-доминантное наследование характеризуется:
 1. проявлением признака только у гомозигот
 2. проявлением признака в каждом поколении
 3. наследованием только от матери
 4. поражением только мужчин
3. Репликация ДНК происходит в:
 1. профазе митоза
 2. анафазе митоза
 3. S-периоде интерфазы
 4. G1-периоде интерфазы
4. Какая модификация гистонов преимущественно ассоциирована с активным хроматином?
 1. метилирование H3K9
 2. ацетилирование гистонов
 3. убиквитинирование гистонов
 4. фосфорилирование H2AX
5. Миссенс-мутация приводит к:
 1. замене одной аминокислоты на другую
 2. образованию преждевременного стоп-кодона
 3. выпадению одной аминокислоты
 4. вставке одной аминокислоты
6. Для Y-сцепленного (голландрического) наследования характерно:
 1. поражение только мужчин
 2. поражение только женщин
 3. поражение мужчин и женщин с одинаковой частотой
 4. передача от отца к дочери
7. МикроРНК (miRNA) осуществляют регуляцию экспрессии генов путем:
 1. связывания с промотором гена
 2. связывания с мРНК-мишенью и подавления трансляции
 3. активации транскрипции
 4. модификации гистонов
8. CpG-острова в геноме человека чаще всего расположены в:
 1. теломерных участках
 2. центромерных участках
 3. промоторных областях генов
 4. интронных областях

9. Делеция трех нуклеотидов в кодирующей последовательности гена приводит к:
1. сдвигу рамки считывания
 2. выпадению одной аминокислоты из белка
 3. преждевременной терминации трансляции
 4. полному прекращению транскрипции
10. Какое заболевание связано с нарушением геномного импринтинга?
1. синдром Дауна
 2. синдром Ангельмана
 3. гемофилия А
 4. фенилкетонурия

Задание 2. Установите соответствие (2 балла)

Тип мутации	Определение
1. Миссенс-мутация	А. Замена нуклеотида, приводящая к образованию стоп-кодона
2. Нонсенс-мутация	Б. Замена нуклеотида, приводящая к замене аминокислоты
3. Мутация со сдвигом рамки	В. Вставка или делеция нуклеотидов, не кратная трем
4. Синонимичная мутация	Г. Замена нуклеотида, не меняющая аминокислоту

Ответ: 1–, 2–, 3–, 4–

Задание 3. Решите задачу (6 баллов)

В родословной пробанда с гемофилией А (X-сцепленное рецессивное заболевание) установлено, что мать пробанда является носительницей мутации, отец здоров. Пробанд — мужчина, больной гемофилией. Какова вероятность того, что сестра пробанда является носительницей мутации? Какова вероятность того, что следующий сын будет больным? Запишите схему скрещивания.

Задание 4. Ответьте на вопрос (4 балла)

Что такое геномный импринтинг? Опишите молекулярные механизмы импринтинга. Какие заболевания связаны с его нарушением? Приведите два примера.

Задание 5. Определите тип наследования по родословной (3 балла)

На рисунке представлена родословная семьи, в которой встречается болезнь Гентингтона (заболевание проявляется в каждом поколении, поражает мужчин и женщин).

1. Определите тип наследования.
2. Укажите возможные генотипы пробанда (больной мужчина) и его родителей.
3. Какова вероятность передачи заболевания потомству?

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 2

Разделы 1.3–1.5. Онкогенетика. Цитогенетика. Фармакогенетика. Эволюция генома.

Биоэтика

Максимальный балл – 20

Вариант 1

Задание 1. Выберите один правильный ответ (0,5 балла за каждое задание, всего 5 баллов)

1. Рак как генетическое заболевание обусловлен:
 1. наследованием рака от родителей
 2. накоплением соматических мутаций в генах, контролирующих деление клеток
 3. только вирусной инфекцией
 4. только воздействием химических канцерогенов
2. «Двухударная» модель Кнудсона объясняет:
 1. активацию онкогенов
 2. инактивацию генов-супрессоров опухолей
 3. механизм хромосомных транслокаций
 4. процесс метастазирования

3. Кариотип 47,XX,+21 соответствует:
 1. синдрому Клайнфельтера
 2. синдрому Дауна
 3. синдрому Тернера
 4. синдрому Эдвардса
4. Для синдрома Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак) характерны мутации в генах:
 1. BRCA1 и BRCA2
 2. TP53 и RB1
 3. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
 4. APC и KRAS
5. PARP-ингибиторы эффективны при BRCA-ассоциированном раке вследствие:
 1. активации репарации ДНК
 2. индукции синтетической летальности
 3. подавления ангиогенеза
 4. активации иммунного ответа
6. Фармакогенетическое тестирование перед назначением абакавира направлено на выявление аллеля:
 1. CYP2D6*4
 2. HLA-B*5701
 3. VKORC1
 4. CYP2C9*2
7. Для синдрома Тернера характерен кариотип:
 1. 47,XXY
 2. 47,XYY
 3. 45,X
 4. 47,XXX
8. Теория соматической эволюции опухолей предполагает, что:
 1. опухоль развивается под влиянием одного мутационного события
 2. опухоль развивается в результате клональной эволюции с последовательным накоплением мутаций
 3. все клетки опухоли генетически идентичны
 4. опухоль возникает только из стволовых клеток
9. Вариант неясного клинического значения (VUS) – это:
 1. мутация, однозначно вызывающая заболевание
 2. вариант, не связанный с заболеванием
 3. генетический вариант, клиническое значение которого не может быть определено
 4. вариант, обнаруженный только в опухолевой ткани
10. Система CRISPR/Cas9 позволяет:
 1. секвенировать ДНК
 2. амплифицировать ДНК
 3. осуществлять направленное редактирование генома
 4. визуализировать хромосомы

Задание 2. Установите соответствие (2 балла)

Хромосомный синдром	Кариотип
1. Синдром Дауна	А. 47,XXY
2. Синдром Клайнфельтера	Б. 45,X
3. Синдром Тернера	В. 47,XY,+21
4. Синдром Патау	Г. 47,XY,+13

Ответ: 1–, 2–, 3–, 4–

Задание 3. Решите задачу (6 баллов)

У женщины 35 лет диагностирован рак молочной железы. При сборе семейного анамнеза

выявлено: мать умерла от рака яичников в 48 лет, тетя по материнской линии больна раком молочной железы (диагноз в 42 года), бабушка по материнской линии имела рак молочной железы (диагноз в 55 лет). У пациентки проведено генетическое тестирование, выявлена мутация в гене BRCA1. Определите тип наследования предрасположенности. Какова вероятность передачи мутации дочери пациентки? Какие меры профилактики могут быть предложены дочери? Каков механизм действия PARP-ингибиторов при BRCA-ассоциированном раке?

Задание 4. Проанализируйте кариограмму (4 балла)

На рисунке представлена кариограмма человека с хромосомной болезнью.

1. Сколько всего хромосом в кариотипе?
2. Какой пол человека?
3. Какое отклонение от нормы выявлено?
4. Назовите заболевание.
5. Опишите основные клинические проявления данного синдрома.

Задание 5. Ответьте на вопрос (3 балла)

Каковы принципы генетического консультирования? Какие этические аспекты необходимо учитывать при проведении генетического тестирования детей? Что такое недирективное консультирование?

Вариант 2

Задание 1. Выберите один правильный ответ (0,5 балла за каждое задание, всего 5 баллов)

1. Протоонкогены — это гены, которые в норме:
 1. подавляют клеточное деление
 2. регулируют апоптоз
 3. стимулируют клеточное деление и дифференцировку
 4. участвуют в репарации ДНК
2. Ген TP53 кодирует белок, который:
 1. является онкогеном
 2. ингибирует апоптоз
 3. регулирует клеточный цикл и апоптоз
 4. участвует в репликации ДНК
3. Для синдрома Клайнфельтера характерен кариотип:
 1. 45,X
 2. 47,XXY
 3. 47,XY,+21
 4. 46,XX
4. Синдром Ли–Фраумени (Li-Fraumeni) связан с мутациями в гене:
 1. BRCA1
 2. APC
 3. TP53
 4. MLH1
5. Микросателлитная нестабильность (MSI) характерна для:
 1. синдрома Ли–Фраумени
 2. синдрома Линча
 3. семейной аденоматозной полипозы
 4. наследственного рака молочной железы
6. Неинвазивная пренатальная диагностика (НИПТ) основана на анализе:
 1. клеток амниотической жидкости
 2. ворсин хориона
 3. внеклеточной фетальной ДНК в крови матери
 4. пуповинной крови
7. Для синдрома «кошачьего крика» характерна:

1. трисомия 21
 2. делеция 5p
 3. трисомия 18
 4. делеция 15q
8. Драйверные мутации в онкогенезе — это мутации, которые:
1. не влияют на рост опухоли
 2. обеспечивают селективное преимущество опухолевым клеткам
 3. возникают в некодирующих участках ДНК
 4. наследуются от родителей
9. Off-target эффекты при использовании CRISPR/Cas9 — это:
1. целевое редактирование нужного гена
 2. нежелательные изменения в нецелевых участках генома
 3. активация репарации ДНК
 4. инактивация Cas-белка
10. Теория антагонистической плейотропии объясняет старение тем, что:
1. мутации накапливаются в соматических клетках
 2. гены, полезные на ранних этапах жизни, могут быть вредными в позднем возрасте
 3. организм имеет ограниченные ресурсы для репарации
 4. старение запрограммировано генетически

Задание 2. Установите соответствие (2 балла)

Наследственный раковый синдром	Ассоциированный ген
1. Синдром Ли–Фраумени	А. BRCA1, BRCA2
2. Наследственный рак молочной железы	Б. APC
3. Синдром Линча	В. TP53
4. Семейная аденоматозная полипоза	Г. MLH1, MSH2

Ответ: 1–, 2–, 3–, 4–

Задание 3. Решите задачу (6 баллов)

У мужчины 45 лет диагностирован колоректальный рак. При семейном анамнезе выявлено: отец умер от рака толстой кишки в 50 лет, дед по отцовской линии также имел колоректальный рак. У самого пациента при исследовании опухоли обнаружена микросателлитная нестабильность (MSI). Какое наследственное заболевание следует заподозрить? Какие гены наиболее вероятно вовлечены? Каков тип наследования? Какие рекомендации по наблюдению следует дать родственникам пациента?

Задание 4. Проанализируйте кариограмму (4 балла)

На рисунке представлена кариограмма человека с хромосомной болезнью.

1. Сколько всего хромосом в кариотипе?
2. Какой пол человека?
3. Какое отклонение от нормы выявлено?
4. Назовите заболевание.
5. Опишите основные клинические проявления данного синдрома.

Задание 5. Ответьте на вопрос (3 балла)

Что такое фармакогенетика? Приведите два примера фармакогенетического тестирования в клинической практике. Объясните механизм влияния генетических вариантов на ответ на лекарственную терапию.

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Контрольные работы проводятся 2 раза в семестр на модульных неделях по расписанию, устанавливаемому деканатом. Они проводятся в форме тестов или ином виде по выбору преподавателя с учетом объема изученного материала по курсу. Время проведения контрольной работы - не более 20-30 мин на работу. Для повышения эффективности данной формы контроля необходимо использовать несколько их вариантов.

Оценивание студента проводится преподавателем независимо от наличия или отсутствия студента (по уважительной или неуважительной причине) на занятии. Студенту, пропустившему по уважительной причине контрольную модульную работу, предоставляется возможность отработки. Отработать занятие можно по согласованию с преподавателем в четко установленные сроки в соответствии с графиком консультаций преподавателя, который имеется на кафедре и на официальном сайте кафедры. Оценивается степень усвоения теоретических знаний по следующим критериям: правильность, полнота и логичность письменного ответа, способностью проиллюстрировать ответ примерами.

в) описание шкалы оценивания:

Максимальный балл за контрольную работу – 20 (что соответствует 100 % правильных ответов). Осуществляется пересчет процентного соотношения в баллы.

Оценка	Критерии
18– 20 баллов «отлично»	1) полное раскрытие темы; ответы на все вопросы 2) указание точных названий и определений; 3) правильная формулировка понятий и категорий;
15-18 баллов «Хорошо»	1) недостаточно полное, по мнению преподавателя, раскрытие темы; ответы даны не на все вопросы 2) несущественные ошибки в определении понятий и категорий, кардинально не меняющих суть изложения; 3) наличие грамматических и стилистических ошибок и др.
10-15 баллов «Удовлетворительно»	1) ответ отражает общее направление изложения материала; 2) наличие достаточного количества несущественных или одной-двух существенных ошибок в определении понятий и категорий; 3) наличие грамматических и стилистических ошибок и др.
0-10 баллов «Неудовлетворительно»	1) нераскрытие темы; 2) большое количество существенных ошибок;

4.1.2 Устный опрос

а) типовые задания (вопросы)

Оценочные средства представлены тематикой и вопросами, разработанными для обсуждения на семинарских занятиях.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Вопросы для устного опроса

по дисциплине Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

Раздел 1.1. Введение в медицинскую генетику. Структура генома человека. Типы наследственности. Молекулярные основы наследственности и изменчивости

1. Предмет и задачи медицинской генетики. Связь с клиническими дисциплинами. Значение генетики для профилактики, диагностики и лечения наследственных болезней.

2. История развития генетики: догенетический период (Алкмеон, Аристотель, Лукреций). Вклад европейских ботаников (К. Линней, Маршан). Преформисты и эпигенез.

3. Г. Мендель: объект исследования, основные понятия, заслуги. Учение о чистой линии. Переоткрытие законов Менделя (Г. де Фриз, К. Корренс, Э. Чермак).

4. Развитие генетики в России. Роль отечественных ученых: Н.И. Вавилов (закон гомологических рядов), Н.К. Кольцов (идея матричного синтеза), А.С. Серебровский, Б.Л. Астауров. Причины и последствия лысенковщины.

5. Структура генома человека. Ядерный геном и митохондриальный геном. Кодированные и некодирующие последовательности ДНК. Сателлитная ДНК, микросателлиты, минисателлиты.

6. Ген: классическая и современная трактовка. Структура гена у эукариот (промотор, экзоны, интроны, терминатор). Семейства генов. Псевдогены.

7. Типы наследования у человека: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный доминантный и рецессивный, Y-сцепленный, митохондриальный. Характерные признаки каждого типа. Примеры заболеваний.

8. Молекулярные основы наследственности. ДНК как носитель наследственной информации. Репликация ДНК: механизмы, ферменты, значение. Принцип комплементарности.

9. Генетический код: триплетность, вырожденность, универсальность, неперекрываемость. Свойства кода. Нонсенс-кодона.

10. Центральная догма молекулярной биологии. Транскрипция: РНК-полимераза, процессинг РНК (сплайсинг, экзонирование, полиаденилирование). Трансляция: рибосомы, тРНК, этапы синтеза белка.

11. Мутации: классификация по происхождению, по уровню возникновения, по влиянию на структуру генетического материала. Генные (точковые) мутации: миссенс, нонсенс, мутации со сдвигом рамки считывания, мутации в сайтах сплайсинга.

12. Хромосомные и геномные мутации: механизмы возникновения, классификация, примеры. Полиплоидия, анеуплоидия.

13. Репарация ДНК: значение для поддержания стабильности генома. Механизмы: эксцизионная репарация оснований (BER), эксцизионная репарация нуклеотидов (NER), репарация неспаренных оснований (MMR), рекомбинационная репарация (HR, NHEJ).

14. Изменчивость: фенотипическая и генотипическая. Норма реакции. Комбинативная изменчивость (механизмы, значение). Мутационная изменчивость.

15. Пенетрантность и экспрессивность. Факторы, влияющие на пенетрантность и экспрессивность. Примеры наследственных заболеваний с неполной пенетрантностью.

Раздел 1.2. Эпигенетика: механизмы регуляции экспрессии генов

16. Эпигенетика: определение, предмет изучения. Отличие эпигенетических механизмов от мутационных изменений. Эпигеном.

17. Метилирование ДНК: CpG-острова, ДНК-метилтрансферазы (DNMT1, DNMT3a, DNMT3b). Роль метилирования в репрессии транскрипции, импринтинге, инактивации X-хромосомы.

18. Модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование. Гистоновый код. Влияние на структуру хроматина (эухроматин/гетерохроматин).

19. Некодирующие РНК: микроРНК (miRNA), длинные некодирующие РНК (lncRNA), малые интерферирующие РНК (siRNA). Механизмы действия: РНК-интерференция.

20. Эпигенетические механизмы в норме: регуляция развития, клеточная дифференцировка, поддержание клеточной идентичности.

21. Нарушения метилирования при онкологических заболеваниях: гиперметилирование промоторов генов-супрессоров, гипометилирование генома.

22. Эпигенетические заболевания: синдром Ретта (механизмы, клинические проявления). Синдромы нарушения импринтинга: синдром Беквита–Видемана, синдром Ангельмана, синдром Прадера–Вилли (молекулярные механизмы).

23. Эпигенетика и радиационное воздействие: радиационно-индуцированные эпигенетические изменения. Трансгенерационная эпигенетическая наследственность. Эффекты облучения на паттерны метилирования.

Раздел 1.3. Онкогенетика: онкогены и гены-супрессоры. Молекулярные пути канцерогенеза. Наследственные формы рака

24. Онкогенетика: предмет, задачи. Рак как генетическое заболевание. Соматические и герминальные мутации в канцерогенезе.

25. Онкогены: определение, происхождение из протоонкогенов. Механизмы активации онкогенов: точечные мутации, амплификация, хромосомные транслокации. Примеры: RAS, MYC, EGFR, HER2/neu.

26. Гены-супрессоры опухолей: определение, функции. Механизмы инактивации («двухударная» модель Кнудсона). Примеры: TP53, RB1, BRCA1, BRCA2, APC, PTEN.

27. Молекулярные пути канцерогенеза: сигнальные пути p53, Rb, PI3K/AKT, MAPK, WNT. Дерегуляция клеточного цикла, апоптоза, ангиогенеза.

28. Генетическая нестабильность: хромосомная нестабильность (CIN), микросателлитная нестабильность (MSI). Роль дефектов репарации ДНК в канцерогенезе.

29. Наследственные формы рака: синдром Ли–Фраумени (ген TP53, клинические проявления, принципы наблюдения).

30. Наследственный рак молочной железы и яичников (гены BRCA1 и BRCA2, типы мутаций, риск, профилактика). PARP-ингибиторы: механизм действия, показания.

31. Синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак): гены MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), клинические проявления, диагностические критерии.

32. Семейная аденоматозная полипоза (ген APC): патогенез, клиника, профилактика. Синдром множественных эндокринных неоплазий (MEN1, MEN2).

33. Принципы диагностики наследственных раковых синдромов: критерии для направления на генетическое тестирование. Пенетрантность, экспрессивность, генетическая гетерогенность.

34. Профилактика и лечение наследственных форм рака: риск-редуцирующие операции, скрининг, таргетная терапия.

Раздел 1.4. Цитогенетика и молекулярная диагностика. Хромосомные болезни. Генетическое консультирование. Фармакогенетика

35. Цитогенетика: предмет, задачи, методы. Кариотип, правила описания кариотипа. G-дифференциальная окраска хромосом.

36. Хромосомные болезни: классификация (аномалии числа и структуры хромосом). Аномалии числа хромосом: полиплоидия, анеуплоидия. Механизмы возникновения.

37. Аномалии структуры хромосом: делеции, дупликации, инверсии, транслокации (сбалансированные и несбалансированные).

38. Синдром Дауна: цитогенетические варианты (трисомия 21, транслокационная форма, мозаицизм), клинические проявления, риск рождения.

39. Синдром Патау (трисомия 13), синдром Эдвардса (трисомия 18): цитогенетика, клинические проявления, прогноз.

40. Синдром Клайнфельтера (47,XXY): цитогенетика, клинические проявления, диагностика, лечение. Синдром Тернера (45,X): цитогенетика, клинические проявления, варианты.

41. Микроделеционные синдромы: синдром «кошачьего крика» (делеция 5p), синдром Ди Джорджи (22q11.2). Цитогенетика, клинические проявления.

42. Молекулярно-генетические методы диагностики: полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, принцип, применение.

43. Секвенирование по Сэнгеру: принцип, преимущества, ограничения. Секвенирование нового поколения (NGS): целевое секвенирование (генные панели), полноэкзомное секвенирование (WES), полногеномное секвенирование (WGS).

44. Хромосомный микроматричный анализ (СМА): принцип, диагностические возможности, преимущества перед классической цитогенетикой. FISH (флуоресцентная гибридизация in situ): принцип, применение.

45. Интерпретация результатов генетического тестирования: классификация вариантов по ACMG (патогенный, вероятно патогенный, вариант неясного клинического значения VUS, вероятно доброкачественный, доброкачественный).

46. Принципы генетического консультирования: этапы консультирования, сбор семейного анамнеза, построение родословной. Непосредственное консультирование.

47. Расчет генетического риска: априорный риск, апостериорный риск, эмпирический риск. Метод Байеса.

48. Пренатальная диагностика: инвазивные методы (амниоцентез, биопсия хориона, кордоцентез), показания, сроки проведения. Неинвазивная пренатальная диагностика (НИПТ): принцип, преимущества, ограничения.

49. Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД): показания, методы, этические аспекты.

50. Фармакогенетика: определение, цели. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма лекарств (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9).

51. Фармакогенетическое тестирование: абакавир и HLA-B*5701, варфарин и VKORC1/CYP2C9, клопидогрел и CYP2C19.

52. Таргетная терапия: принципы, примеры (ингибиторы тирозинкиназ при EGFR-мутированном раке легкого, ингибиторы HER2 при раке молочной железы).

53. Персонализированная медицина: определение, подходы, значение фармакогенетики и молекулярного профилирования опухолей.

Раздел 1.5. Эволюция генома человека. Мутационный процесс. Генетическая предрасположенность. Эволюционные механизмы онкогенеза и старения. Биоэтика и редактирование генома

54. Эволюция генома человека: механизмы эволюции геномов (дупликации генов, горизонтальный перенос, ретротранспозоны, экзон-шаффлинг). Консервативные и переменные участки генома.

55. Мутационный процесс: спонтанный и индуцированный мутагенез. Физические, химические и биологические мутагены. Частота мутаций.

56. Репарация ДНК как механизм защиты генома от мутаций. Последствия дефектов репарации.

57. Генетический полиморфизм: однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), инсерционно-делеционные полиморфизмы (INDEL), вариации числа копий (CNV). Значение для популяционной генетики и персонализированной медицины.

58. Генетическая предрасположенность к мультифакториальным заболеваниям: полигенная модель наследования. Полигенный риск (PRS): понятие, методы расчета, клиническое значение, ограничения.

59. Эволюционные механизмы онкогенеза: теория соматической эволюции опухолей. Клональная эволюция: драйверные и пассажирские мутации, селективное преимущество клонов.

60. Внутриопухолевая гетерогенность: механизмы возникновения, клиническое значение, резистентность к терапии.

61. Эволюционные теории старения: теория накопления мутаций, теория антагонистической плейотропии, теория одноразовой сомы.

62. Теломеры и теломераза: роль в старении и канцерогенезе.

63. Генетический скрининг: неонатальный скрининг (программа, заболевания, подлежащие скринингу). Селективный скрининг и популяционный скрининг носительства.

64. Редактирование генома: принцип работы системы CRISPR/Cas9, компоненты системы (Cas-белок, направляющая РНК). Способы доставки in vivo и ex vivo.

65. Off-target эффекты при использовании CRISPR/Cas9: механизмы возникновения, методы оценки, пути минимизации. Клинические испытания технологий редактирования генома.

66. Биоэтические аспекты медицинской генетики: конфиденциальность генетической информации, информированное согласие. Генетическое тестирование детей: этические дилеммы, принципы.

67. Коммерческая ДНК-диагностика (direct-to-consumer): преимущества, риски, этические проблемы. Редактирование генома зародышевой линии (герминальное редактирование): научные, этические и социальные аспекты.

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Устный опрос проходит в форме развернутой беседы – творческой дискуссии, основанной на подготовке всей группы по объявленной заранее теме при максимальном участии в обсуждении студентов группы. Как правило, один студент раскрывает один вопрос темы, давая наиболее полный ответ. Остальные делают дополнения, высказывают различные суждения и аргументацию, могут задавать вопросы друг другу и преподавателю. Преподаватель направляет ход дискуссии, обращая внимание на существующие научные проблемы обсуждаемой темы, предлагая студентам найти собственное их решение.

в) описание шкалы оценивания:

Максимальная оценка за устное выступление и работу на семинарском занятии – 3 балла.

3 балла – студент дает полный ответ на поставленный вопрос, речь его свободна и грамотна, конспект не зачитывается, а используется лишь как опорный, студент делает важные дополнения по существу других вопросов, значительно проясняющие отдельные аспекты, которые не являются повторами, хорошо разбирается в обсуждаемом материале, демонстрирует знание источников, библиографии, различных точек зрения по изучаемой теме, умеет анализировать тексты, приходит к самостоятельным аргументированным выводам и отстаивает свою точку зрения, соблюдает нормы литературной речи.

2 балла – студент хорошо разбирается в обсуждаемом материале, демонстрирует умение критически анализировать источники и различные точки зрения по обсуждаемой проблеме, приходит к самостоятельным аргументированным выводам, не проявляет активность в работе группы на семинаре (готовится и отвечает только на один вопрос семинарского занятия).

1 балл – студент неполно владеет материалом, при изложении фактического материала допускает отдельные неточности, знает различные точки зрения по обсуждаемой проблеме, но возникают трудности с их анализом, умеет излагать собственную позицию, но не все выводы носят доказательный характер, при ответе активно пользуется конспектом вплоть до его зачитывания.

4.1.3 Доклад

- а) типовые задания (вопросы)

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет
«МИФИ»

Кафедра биологии

Темы докладов

по дисциплине Медицинская генетика

(наименование дисциплины)

1. Парадигма канцерогенеза как следствия соматических мутаций: историческая эволюция представлений и современное состояние
2. Онкогены и протоонкогены: молекулярные механизмы активации, функциональная классификация и терапевтические мишени
3. Гены-супрессоры опухолей: двухударная модель Кнудсона, механизмы инактивации и клиническое значение
4. Ген TP53 как универсальный страж генома: структура, функции, спектр мутаций и их прогностическое значение
5. Генетическая нестабильность как драйвер канцерогенеза: хромосомная нестабильность, микросателлитная нестабильность и дефекты репарации
6. Синдром Ли–Фраумени: молекулярная генетика, спектр опухолей и стратегии клинического наблюдения
7. Наследственный рак молочной железы и яичников: гены BRCA1/BRCA2, функциональная роль мутаций и подходы к профилактике
8. Синдром Линча: генетическая архитектура, амстердамские критерии и принципы колоректального скрининга
9. Семейная аденоматозная полипоза: ген APC, генотип-фенотипические корреляции и хирургическая профилактика
10. Синдром множественных эндокринных неоплазий: MEN1 и MEN2, молекулярные механизмы и персонализированное ведение пациентов.

Темы можно видоизменять и предлагать новые - в пределах основных тем курса (при этом значительные изменения тем и создание новых – только по согласованию с преподавателем, а литературную правку названий или сужение тем можете выполнять самостоятельно).

При рассказе о конкретных ученых можно и даже желательно кратко рассказать об их биографии, о событиях, определивших их научные интересы, об истории их важнейших открытий (при наличии соответствующего материала). Однако не желательно посвящать биографии более 1-2 страниц. Естественно, следует преимущественно рассказывать о работе

этих ученых, связанной с предметом курса «Физиологии», а не обо всей их деятельности (если их интересы были шире).

Для получения высокой оценки крайне желательно привлечь материалы, выходящие за пределы учебника, и выстроить связное и информативное изложение. Поскольку доклад должен быть выстроен логичным образом без существенных пробелов, некоторого повторения материала учебника вам не избежать (можете начинать от этих базовых сведений и далее развивать их).

Материалы для доклада ищите самостоятельно! Можете частично ориентироваться на Список литературы. Не забывайте, что для первичной ориентировки в проблеме очень полезен Интернет! Однако полагаться на Интернет следует с осторожностью – в нем очень много недостоверных сведений! Внимание: как физиологические знания, так и их интерпретация сильно изменились за последнее время, поэтому следует критически относиться к некоторым книгам, опубликованным до 1990 г. (а также и к более новым книгам, перепечатавающим старые материалы). Если вы выбрали материал и все равно сомневаетесь в том, что он отражает тему реферата – заблаговременно покажите преподавателю черновик или план. Если вам совсем не удастся подобрать литературу, то тему доклада можно будет изменить (но только по согласованию с преподавателем!)

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Доклад – устное выступление студента, являющееся результатом его самостоятельной подготовки по заранее полученной теме и в соответствии с требованиями к «Самостоятельной работе студентов».

Выступление во время доклада, как правило, рассчитано на 6-7 минут, не может превышать установленное время, должно строго соответствовать объявленной теме. Приветствуются доклады с дополнительным использованием презентаций и мультимедийной техники.

Во время выступления студент может использовать свободную речь близко к тексту доклада, однако вправе зачитывать подготовленный им текст, демонстрируя владение материалом. Речь должна быть четкая, громкая, выразительная и эмоциональная.

Обязательным элементом процедуры доклада является его обсуждение. Студентам группы предлагается задавать докладчику вопросы по теме доклада, что вправе сделать и преподаватель. В завершении возможна дискуссия.

в) описание шкалы оценивания:

Домашняя (внеаудиторная) подготовка доклада оценивается до 2-х баллов, выступление и ответы на вопросы до 2-х баллов. Итого за выполнение данного задания студент может получить до 4-х баллов.

Критерии оценки устного выступления.

2 балла (максимальная оценка) – выступление (доклад) отличается последовательностью, логикой изложения, легко воспринимается аудиторией, при ответе на вопросы выступающий демонстрирует глубину владения представленным материалом, ответы формулируются аргументировано, обосновывается собственная позиция в проблемных ситуациях.

1,5 балла – выступление (доклад) отличается последовательностью, логикой изложения, но обоснование сделанных выводов не достаточно аргументировано, неполно раскрыто содержание проблемы.

1 балл – выступающий передает содержание проблемы, но не демонстрирует умение выделять главное, существенное, выступление воспринимается аудиторией сложно, ответы на вопросы поверхностные, либо вызывают у докладчика затруднение.

0 баллов – доклад краткий, поверхностный, несамостоятельный, докладчик не разбирается в сути вопроса, не может представить его в аудитории.

4.1.4 Реферат

а) типовые задания (вопросы)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Кафедра биологии

Темы рефератов

по дисциплине Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

1. Эволюция цитогенетических методов: от классического кариотипирования до хромосомного микроматричного анализа
2. Анеуплоидии человека: механизмы возникновения, эмбриональная селекция и клинические проявления
3. Структурные перестройки хромосом: транслокации, инверсии, делеции и дупликации — цитогенетическая диагностика и оценка риска
4. Синдром Дауна: цитогенетические варианты, молекулярные механизмы фенотипических проявлений и пренатальная диагностика
5. Микроделеционные синдромы: молекулярная цитогенетика, генотип-фенотипические корреляции и междисциплинарное ведение
6. Секвенирование нового поколения в клинической практике: валидация методов, интерпретация вариантов и алгоритмы анализа
7. Интерпретация результатов генетического тестирования: классификация вариантов по ACMG/AMP и клиническая стратификация
8. Пренатальная диагностика наследственных болезней: инвазивные и неинвазивные технологии, алгоритмы принятия решений
9. Фармакогенетика как основа персонализированной медицины: генетический полиморфизм ферментов метаболизма и транспорта лекарств
10. Генетическое консультирование: медико-генетические, психологические и эτικο-правовые аспекты

Темы можно видоизменять и предлагать новые – в пределах основных тем курса (при этом значительные изменения тем и создание новых – только по согласованию с преподавателем, а литературную правку названий или сужение тем можете выполнять самостоятельно).

Для получения высокой оценки крайне желательно привлечь материалы, выходящие за пределы учебника, и выстроить связное и информативное изложение. Поскольку реферат должен быть выстроен логичным образом без существенных пробелов, некоторого повторения материала учебника вам не избежать (можете начинать от этих базовых сведений и далее развивать их).

Материалы для реферата ищите самостоятельно! Можете частично ориентироваться на Список литературы. Не забывайте, что для первичной ориентировки в проблеме очень полезен Интернет! Однако полагаться на Интернет следует с осторожностью – в нем очень много недостоверных сведений! **Внимание:** как физиологические знания, так и их интерпретация сильно изменились за последнее время, поэтому следует критически относиться к некоторым

книгам, опубликованным до 1990 г. (а также и к более новым книгам, перепечатавающим старые материалы). Если вы подобрали материал и все равно сомневаетесь в том, что он отражает тему реферата – заблаговременно покажите преподавателю черновик или план реферата. Если вам совсем не удастся подобрать литературу, то тему реферата можно будет изменить (но только по согласованию с преподавателем!)

б) Критерии оценивания компетенций:

- правильность оформления реферата (титульная страница, оглавление и оформление источников);
- уровень раскрытия темы реферата / проработанность темы;
- структурированность материала;
- количество использованных литературных источников.

Правила к оформлению рефератов приведены в УМКД и на сайте кафедры.

в) описание шкалы оценивания

Оценивание рефератов проводится по принципу «зачтено» / «не зачтено».

«Зачтено» выставляется в случае, если реферат оформлен в соответствии с требованиями методических указаний, тема достаточно проработана, материал хорошо структурирован, количество используемой литературы не менее 5 источников. В случае, если какой-либо из критериев не выполнен, реферат возвращается на доработку.

4.1.5 Решение ситуационных задач:

а) Примерные типы ситуационных задач:

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Комплект заданий для решения ситуационных задач

по дисциплине Медицинская генетика

(наименование дисциплины)

Раздел 1.1. Введение в медицинскую генетику. Типы наследования. Молекулярные основы

Задача 1.1.1. Аутосомно-доминантное наследование (пенетрантность)

В медико-генетическую консультацию обратилась женщина 28 лет с диагнозом нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена). Установлено, что заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 80%. У мужа женщины признаков заболевания не выявлено. В семье мужа наследственных заболеваний не отмечено. Составьте схему решения задачи. Определите генотипы родителей. Какова вероятность рождения больного ребенка в этой семье? Объясните полученные результаты.

Задача 1.1.2. Аутосомно-рецессивное наследование (носительство)

Супружеская пара обратилась за генетической консультацией в связи с планированием беременности. У женщины в возрасте 2 лет был диагностирован муковисцидоз (кистозный фиброз), в настоящее время она здорова благодаря своевременной терапии. Мужчина здоров, его семья не имеет случаев этого заболевания. Ген муковисцидоза наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Составьте схему решения задачи. Определите возможные генотипы родителей. Какова вероятность рождения ребенка, больного муковисцидозом? Какие дополнительные обследования можно рекомендовать паре?

Задача 1.1.3. X-сцепленное рецессивное наследование

В семье, где отец здоров, а мать является носителем гена гемофилии А (X-сцепленное рецессивное заболевание), родился сын с гемофилией. Составьте схему решения задачи. Определите генотипы родителей и потомства. Какова вероятность рождения следующего сына с гемофилией? Какова вероятность того, что дочь будет носителем мутации?

Задача 1.1.4. Митохондриальное наследование

У женщины диагностирована митохондриальная миопатия, вызванная мутацией в митохондриальной ДНК (m.3243A>G). Муж женщины здоров. Составьте схему наследования. Какова вероятность наследования заболевания детьми этой пары? Объясните механизм наследования митохондриальных болезней. Почему вероятность может варьировать?

Задача 1.1.5. Молекулярные основы: типы мутаций

При молекулярно-генетическом исследовании пациента с муковисцидозом выявлена делеция трех нуклеотидов в экзоне 10 гена CFTR, приводящая к выпадению фенилаланина в позиции 508 (F508del). Определите тип мутации. Каков молекулярный механизм патогенеза при данном типе мутации? К каким последствиям на уровне белка приводит данная мутация? Объясните, почему данный тип мутации является наиболее распространенным при муковисцидозе.

Раздел 1.2. Эпигенетика: механизмы регуляции экспрессии генов

Задача 1.2.1. Геномный импринтинг (синдром Прадера–Вилли и Ангельмана)

У ребенка 3 лет наблюдаются мышечная гипотония, гиперфагия, ожирение, умственная отсталость, узкие ладони, маленькие кисти и стопы. Молекулярно-генетическое исследование выявило делецию участка хромосомы 15q11.2-q13, наследованную от отца. Составьте схему

наследования. Какой синдром следует диагностировать? Почему наследование делеции от матери привело бы к другому синдрому? Объясните молекулярные механизмы импринтинга в данном локусе.

Задача 1.2.2. Метилирование ДНК и онкогенез

При биопсии рака толстой кишки выявлено гиперметилирование промоторной области гена MLH1, участвующего в репарации неспаренных оснований. В крови пациента гиперметилирование отсутствует. Какое влияние оказывает гиперметилирование на экспрессию гена? Как это связано с развитием опухоли? Почему данное изменение не выявляется в крови? Объясните, может ли гиперметилирование служить биомаркером для диагностики.

Задача 1.2.3. Эпигенетика и радиационное воздействие

У группы лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС, через 20 лет после облучения выявлены изменения профиля метилирования ДНК в лейкоцитах, не связанные с мутациями. Объясните механизм радиационно-индуцированных эпигенетических изменений. Каковы возможные отдаленные последствия для здоровья? Что такое трансгенерационная эпигенетическая наследственность? Могут ли эти изменения передаваться потомству?

Задача 1.2.4. РНК-интерференция как терапевтическая стратегия

Для лечения транстиретинового амилоидоза (заболевание, вызванное мутацией в гене TTR) разработан препарат патисиран (Onpattro), представляющий собой малую интерферирующую РНК (siRNA). Объясните механизм действия препарата. На каком этапе экспрессии генов происходит вмешательство? Каковы преимущества данной терапевтической стратегии перед традиционными методами лечения?

Задача 1.2.5. Эпигенетические биомаркеры

У пациентки с раком шейки матки проведено тестирование на гиперметилирование промотора гена PAX1 в соскобе с шейки матки. Объясните, почему гиперметилирование данного гена может служить биомаркером. Каковы преимущества эпигенетических маркеров перед мутационными при скрининге? Какие еще эпигенетические биомаркеры используются в клинической практике?

Раздел 1.3. Онкогенетика: наследственные формы рака

Задача 1.3.1. Наследственный рак молочной железы и яичников (BRCA1/2)

У женщины 35 лет диагностирован рак молочной железы. При сборе семейного анамнеза выявлено: мать умерла от рака яичников в 48 лет, тетя по материнской линии больна раком молочной железы (диагноз в 42 года), бабушка по материнской линии имела рак молочной железы (диагноз в 55 лет). У пациентки проведено генетическое тестирование, выявлена мутация в гене BRCA1. Составьте схему наследования. Определите тип наследования предрасположенности. Каков риск развития рака молочной железы и яичников у носителей мутаций BRCA1? Какие меры профилактики могут быть предложены пациентке и ее родственникам?

Задача 1.3.2. Синдром Линча (HNPCC)

У мужчины 48 лет диагностирован колоректальный рак. При гистологическом исследовании опухоли выявлена микросателлитная нестабильность (MSI). В семейном анамнезе: отец умер от рака толстой кишки в 52 года, брат отца (дядя) болен раком желудка. У матери и сестры онкологических заболеваний не было. Составьте схему наследования. Какое наследственное заболевание следует заподозрить? Какие гены наиболее вероятно вовлечены? Какие рекомендации по скринингу следует дать родственникам пациента?

Задача 1.3.3. Синдром Ли-Фраумени (Li-Fraumeni)

У ребенка 6 лет диагностирована саркома мягких тканей. При обследовании выявлено, что мать ребенка лечилась по поводу рака молочной железы в 32 года, бабушка по материнской линии умерла от остеосаркомы в 28 лет. Составьте схему наследования. Какое наследственное заболевание следует предположить? Мутации в каком гене наиболее характерны для данного синдрома? Каковы принципы наблюдения за носителями мутации? Объясните, почему при данном синдроме наблюдается широкий спектр опухолей.

Задача 1.3.4. Семейная аденоматозная полипоза (FAP)

У молодого человека 20 лет при колоноскопии выявлено более 100 аденоматозных полипов толстой кишки. Отец пациента умер от колоректального рака в возрасте 35 лет. Составьте схему наследования. Определите наиболее вероятный диагноз. Мутации в каком гене являются причиной данного заболевания? Каков тип наследования? Какова тактика ведения пациента? Объясните, почему риск развития рака при данном синдроме приближается к 100%.

Задача 1.3.5. Синдром множественных эндокринных неоплазий (MEN2)

У пациента 30 лет диагностирована медуллярная карцинома щитовидной железы. При обследовании выявлено повышение уровня кальцитонина и наличие феохромоцитомы. В семейном анамнезе: у матери была медуллярная карцинома щитовидной железы. Составьте схему наследования. Какое заболевание следует заподозрить? Мутации в каком гене являются причиной? Каков тип наследования? Какие меры профилактики необходимы для родственников?

Раздел 1.4. Цитогенетика. Хромосомные болезни. Фармакогенетика

Задача 1.4.1. Синдром Дауна (транслокационная форма)

В семье, где оба родителя здоровы, родился ребенок с клиническими проявлениями синдрома Дауна. Цитогенетическое исследование выявило у ребенка кариотип 46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21. Составьте схему наследования. Определите форму синдрома Дауна у ребенка. Каков кариотип родителей? Каков риск рождения следующего ребенка с синдромом Дауна в этой семье? Какое обследование следует рекомендовать родителям?

Задача 1.4.2. Синдром Клайнфельтера

Юноша 17 лет обратился к эндокринологу по поводу гинекомастии, высокого роста (192 см), узкого плечевого пояса и широких бедер. При обследовании выявлен низкий уровень тестостерона и повышенный уровень гонадотропинов. Составьте схему формирования кариотипа. Определите наиболее вероятный кариотип. Какие методы диагностики необходимы для подтверждения диагноза? Каков прогноз фертильности и возможности репродуктивной помощи?

Задача 1.4.3. Синдром Тернера (мозаицизм)

Девушка 15 лет обратилась к гинекологу по поводу первичной аменореи. При осмотре выявлен низкий рост (148 см), крыловидные складки на шее, низкая линия роста волос на затылке. Цитогенетическое исследование выявило кариотип 45,X/46,XX (85% клеток 45,X, 15% клеток 46,XX). Составьте схему формирования мозаицизма. Как называется данная форма синдрома? Чем отличается прогноз и клинические проявления от классической формы (45,X)? Какие методы репродуктивной помощи могут быть предложены?

Задача 1.4.4. Микроделеционный синдром (22q11.2)

У новорожденного выявлены порок сердца (тетрада Фалло), гипоплазия тимуса, гипокальциемия, характерные черты лица (гипертелоризм, низко посаженные уши, микрогнатия). Составьте схему наследования. Какое заболевание следует заподозрить? Какой метод диагностики является методом выбора для подтверждения диагноза? Каков риск наследования данного синдрома? Объясните, почему данный синдром имеет вариабельные клинические проявления.

Задача 1.4.5. Фармакогенетика: метаболизм варфарина

Пациенту с фибрилляцией предсердий назначен варфарин для профилактики тромбоэмболических осложнений. Фармакогенетическое тестирование выявило генотип CYP2C9*2/*3 и VKORC1 (1639 G>A) AA. Составьте схему метаболизма. Какой фенотип метаболизма имеет пациент (медленный, промежуточный, быстрый)? Как это повлияет на начальную дозировку варфарина? Объясните механизм влияния каждого из полиморфизмов на метаболизм и чувствительность к препарату.

Раздел 1.5. Эволюция генома. Генетическая предрасположенность. Биоэтика и редактирование генома

Задача 1.5.1. Полигенный риск (мультифакториальные заболевания)

Мужчина 45 лет обратился в клинику персонализированной медицины для оценки риска развития ишемической болезни сердца. На основании полногеномного генотипирования рассчитан полигенный риск (PRS), который показал значение в 90-м перцентиле популяции.

Что означает данное значение? Какие факторы следует учитывать при интерпретации полигенного риска? Какие рекомендации по модификации образа жизни можно дать пациенту? Объясните, почему полигенный риск не является диагнозом.

Задача 1.5.2. Теория соматической эволюции опухолей

При секвенировании метастатической опухоли легкого выявлены следующие мутации: драйверная мутация в гене EGFR (L858R) и 37 пассажирских мутаций. При секвенировании рецидива опухоли после терапии ингибитором EGFR выявлена дополнительная мутация T790M. Составьте схему клональной эволюции. Объясните с позиции теории соматической эволюции: чем отличаются драйверные и пассажирские мутации? Почему возникла резистентность к терапии? Как называется механизм формирования резистентности? Каковы клинические последствия этого явления?

Задача 1.5.3. Редактирование генома (CRISPR/Cas9)

В клинике планируется проведение клинического исследования по применению технологии CRISPR/Cas9 для лечения серповидно-клеточной анемии. Пациенту будут проведена трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, отредактированных *ex vivo*. Составьте схему редактирования. Объясните принцип работы системы CRISPR/Cas9. В чем преимущество редактирования *ex vivo* перед *in vivo*? Каковы потенциальные риски (off-target эффекты)? Какие этические вопросы возникают при проведении данного исследования?

Задача 1.5.4. Эволюционные теории старения

В научной статье представлены данные о том, что гены, обеспечивающие высокую репродуктивную способность в молодом возрасте, могут быть ассоциированы с повышенным риском возраст-ассоциированных заболеваний (рак, нейродегенеративные заболевания). Составьте схему действия генов. Какая эволюционная теория старения объясняет данный феномен? Сформулируйте основные положения этой теории. Приведите примеры генов с антагонистической плейотропией. Объясните, почему старение не элиминируется естественным отбором.

Задача 1.5.5. Биоэтические аспекты генетического тестирования

В медико-генетическую консультацию обратилась женщина 40 лет. Ее мать умерла от болезни Гентингтона (аутосомно-доминантное заболевание с поздним началом). Женщина хочет пройти генетическое тестирование, чтобы узнать свой статус. У нее есть 12-летняя дочь. Составьте план консультирования. Каковы этические принципы проведения тестирования на поздне манифестирующие заболевания? Должна ли женщина проходить тестирование? Каковы рекомендации относительно тестирования дочери? Что такое недирективное консультирование?

б) Критерии оценивания компетенций:

- правильность рассмотрения ситуации
- четкое и верное трактование ситуации.

в) описание шкалы оценивания

Максимальное количество баллов 2. Каждый критерий оценивается в 1 балл.

4.1.6 Экзамен

Экзаменационный билет состоит из двух теоретических вопросов и задачи. Список вопросов прилагается.

а) Вопросы к экзамену:

1. Предмет и задачи медицинской генетики. Связь с клиническими дисциплинами. Значение генетики для профилактики, диагностики и лечения наследственных болезней.
2. Структура генома человека. Ядерный геном и митохондриальный геном. Кодрующие и некодирующие последовательности ДНК.
3. Сателлитная ДНК, микросателлиты, минисателлиты: строение, локализация, значение.
4. Ген: классическая и современная трактовка. Структура гена у эукариот (промотор, экзоны, интроны, терминатор).
5. Семейства генов. Псевдогены: происхождение, структура, функциональное значение.
6. Типы наследования у человека: аутосомно-доминантный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
7. Типы наследования у человека: аутосомно-рецессивный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
8. Типы наследования у человека: Х-сцепленный доминантный и рецессивный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
9. Типы наследования у человека: Y-сцепленный и митохондриальный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
10. Молекулярные основы наследственности. ДНК как носитель наследственной информации. Принцип комплементарности.
11. Репликация ДНК: механизмы, ферменты (ДНК-полимеразы, хеликаза, праймаза, лигаза), значение.
12. Генетический код: триплетность, вырожденность, универсальность, неперекрываемость. Нонсенс-кодоны.
13. Центральная догма молекулярной биологии. Транскрипция: РНК-полимераза, этапы, процессинг РНК (сплайсинг, экзонирование, полиаденилирование).
14. Трансляция: рибосомы, транспортные РНК, этапы синтеза белка (инициация, элонгация, терминация).
15. Мутации: классификация по происхождению, по уровню возникновения, по влиянию на структуру генетического материала.
16. Генные (точковые) мутации: миссенс, нонсенс, мутации со сдвигом рамки считывания, мутации в сайтах сплайсинга.
17. Хромосомные и геномные мутации: механизмы возникновения, классификация, примеры.
18. Репарация ДНК: значение для поддержания стабильности генома. Механизмы эксцизионной репарации оснований.
19. Репарация ДНК: эксцизионная репарация нуклеотидов, репарация неспаренных оснований.
20. Репарация ДНК: рекомбинационная репарация (гомологичная рекомбинация и нехомологичное соединение концов).
21. Изменчивость: фенотипическая и генотипическая изменчивость. Норма реакции.
22. Комбинативная изменчивость: механизмы (кроссинговер, независимое расхождение хромосом, случайное сочетание гамет), значение.
23. Мутационная изменчивость: классификация мутаций, факторы мутагенеза, значение для эволюции и патологии.
24. Эпигенетика: определение, предмет изучения. Отличие эпигенетических механизмов от мутационных изменений. Эпигеном.
25. Метилирование ДНК: CpG-острова, ДНК-метилтрансферазы. Роль метилирования в репрессии транскрипции.
26. Роль метилирования ДНК в импринтинге и инактивации X-хромосомы.
27. Модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование. Гистоновый код.
28. Влияние модификаций гистонов на структуру хроматина (эухроматин и гетерохроматин).
29. Некодирующие РНК: микроРНК, длинные некодирующие РНК, малые интерферирующие РНК. Механизмы действия (РНК-интерференция).

30. Эпигенетические механизмы в норме: регуляция развития, клеточная дифференцировка, поддержание клеточной идентичности.
31. Нарушения метилирования при онкологических заболеваниях: гиперметилирование промоторов генов-супрессоров, гипометилирование генома.
32. Эпигенетические заболевания: синдром Ретта (механизмы, клинические проявления).
33. Синдромы нарушения импринтинга: синдром Беквита–Видемана, синдром Ангельмана, синдром Прадера–Вилли (молекулярные механизмы).
34. Эпигенетика и радиационное воздействие: радиационно-индуцированные эпигенетические изменения.
35. Трансгенерационная эпигенетическая наследственность: механизмы, доказательства, значение.
36. Эффекты облучения на паттерны метилирования ДНК и модификации гистонов.
37. Онкогенетика: предмет, задачи. Рак как генетическое заболевание. Соматические и герминальные мутации в канцерогенезе.
38. Онкогены: определение, происхождение из протоонкогенов. Механизмы активации онкогенов (точечные мутации, амплификация, хромосомные транслокации).
39. Основные онкогены и их функции: RAS, MYC, EGFR, HER2/neu.
40. Гены-супрессоры опухолей: определение, функции. Механизмы инактивации («двухударная» модель Кнудсона).
41. Основные гены-супрессоры: TP53, RB1, BRCA1, BRCA2, APC, PTEN.
42. Молекулярные пути канцерогенеза: сигнальный путь p53, его роль в регуляции клеточного цикла и апоптоза.
43. Молекулярные пути канцерогенеза: сигнальный путь Rb, регуляция G1/S перехода клеточного цикла.
44. Молекулярные пути канцерогенеза: сигнальные пути PI3K/AKT, MAPK, WNT.
45. Дерегуляция клеточного цикла, апоптоза и ангиогенеза в канцерогенезе.
46. Генетическая нестабильность: хромосомная нестабильность, микросателлитная нестабильность.
47. Роль дефектов репарации ДНК в канцерогенезе (MMR, BER, NER, HR).
48. Наследственные формы рака: синдром Ли–Фраумени (ген TP53, клинические проявления, принципы наблюдения).
49. Наследственный рак молочной железы и яичников (гены BRCA1 и BRCA2, типы мутаций, риск, профилактика).
50. Синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак): гены MMR, клинические проявления, диагностические критерии.
51. Семейная аденоматозная полипоза (ген APC): патогенез, клиника, профилактика.
52. Синдром множественных эндокринных неоплазий (MEN1, MEN2): гены, клинические проявления.
53. Принципы диагностики наследственных раковых синдромов: критерии для направления на генетическое тестирование.
54. Пенетрантность, экспрессивность, генетическая гетерогенность при наследственных раковых синдромах.
55. Профилактика и лечение наследственных форм рака: риск-редуцирующие операции, скрининг, таргетная терапия.
56. PARP-ингибиторы: механизм действия, показания при BRCA-ассоциированном раке.
57. Цитогенетика: предмет, задачи, методы. Кариотип, правила описания кариотипа.
58. G-дифференциальная окраска хромосом: принцип, значение для идентификации хромосом.
59. Хромосомные болезни: классификация (аномалии числа и структуры хромосом).
60. Аномалии числа хромосом: полиплоидия, анеуплоидия. Механизмы возникновения.
61. Аномалии структуры хромосом: делеции, дупликации, инверсии, транслокации (сбалансированные и несбалансированные).

62. Синдром Дауна: цитогенетические варианты (трисомия 21, транслокационная форма, мозаицизм), клинические проявления, риск рождения.
63. Синдром Патау (трисомия 13): цитогенетика, клинические проявления, прогноз.
64. Синдром Эдвардса (трисомия 18): цитогенетика, клинические проявления, прогноз.
65. Синдром Клайнфельтера (47,XXY): цитогенетика, клинические проявления, диагностика, лечение.
66. Синдром Тернера (45,X): цитогенетика, клинические проявления, варианты (мозаицизм, изохромосома Xq).
67. Синдром «кошачьего крика» (делеция 5p): цитогенетика, клинические проявления.
68. Молекулярно-генетические методы диагностики: полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, принцип, применение.
69. Секвенирование по Сэнгеру: принцип, преимущества, ограничения.
70. Секвенирование нового поколения (NGS): целевое секвенирование (генные панели), полноэкзомное секвенирование, полногеномное секвенирование.
71. Хромосомный микроматричный анализ: принцип, диагностические возможности, преимущества перед классической цитогенетикой.
72. FISH (флуоресцентная гибридизация in situ): принцип, применение в диагностике хромосомных аномалий.
73. Интерпретация результатов генетического тестирования: классификация вариантов по ACMG (патогенный, вероятно патогенный, вариант неясного клинического значения, вероятно доброкачественный, доброкачественный).
74. Принципы генетического консультирования: этапы консультирования, сбор семейного анамнеза, построение родословной.
75. Расчет генетического риска: априорный риск, апостериорный риск, эмпирический риск. Метод Байеса.
76. Пренатальная диагностика: инвазивные методы (амниоцентез, биопсия хориона, кордоцентез), показания, сроки проведения.
77. Неинвазивная пренатальная диагностика (НИПТ): принцип, преимущества, ограничения.
78. Преимплантационная генетическая диагностика: показания, методы, этические аспекты.
79. Фармакогенетика: определение, цели. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма лекарств (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9).
80. Фармакогенетическое тестирование: абакавир и HLA-B*5701, варфарин и VKORC1/CYP2C9, клопидогрел и CYP2C19.
81. Таргетная терапия: принципы, примеры (ингибиторы тирозинкиназ при EGFR-мутированном раке легкого, ингибиторы HER2 при раке молочной железы).
82. Персонализированная медицина: определение, подходы, значение фармакогенетики и молекулярного профилирования опухолей.
83. Эволюция генома человека: механизмы эволюции геномов (дупликации генов, горизонтальный перенос, ретротранспозоны, экзон-шаффлинг).
84. Консервативные и вариабельные участки генома человека: значение для эволюции и адаптации.
85. Мутационный процесс: спонтанный и индуцированный мутагенез. Физические, химические и биологические мутагены.
86. Частота мутаций. Факторы, влияющие на мутабельность генов.
87. Репарация ДНК как механизм защиты генома от мутаций. Последствия дефектов репарации.
88. Генетический полиморфизм: однонуклеотидные полиморфизмы, инсерционно-делеционные полиморфизмы, вариации числа копий.
89. Значение генетического полиморфизма для популяционной генетики, эволюции и персонализированной медицины.
90. Генетическая предрасположенность к мультифакториальным заболеваниям: полигенная модель наследования.
91. Полигенный риск: понятие, методы расчета, клиническое значение, ограничения.

92. Эволюционные механизмы онкогенеза: теория соматической эволюции опухолей.
93. Клональная эволюция опухолей: драйверные и пассажирские мутации, селективное преимущество клонов.
94. Внутриопухолевая гетерогенность: механизмы возникновения, клиническое значение, резистентность к терапии.
95. Эволюционные теории старения: теория накопления мутаций.
96. Эволюционные теории старения: теория антагонистической плеiotропии.
97. Эволюционные теории старения: теория одноразовой сомы.
98. Генетический скрининг: неонатальный скрининг (программа, заболевания, подлежащие скринингу).
99. Селективный скрининг и популяционный скрининг носительства: показания, этические аспекты.
100. Редактирование генома: принцип работы системы CRISPR/Cas9, компоненты системы (Cas-белок, направляющая РНК).
101. Способы доставки компонентов CRISPR/Cas9 *in vivo* и *ex vivo*. Off-target эффекты: механизмы возникновения, методы оценки, пути минимизации.
102. Клинические испытания технологий редактирования генома: текущее состояние, перспективы.
103. Биоэтические аспекты медицинской генетики: конфиденциальность генетической информации, информированное согласие.
104. Генетическое тестирование детей: этические дилеммы, принципы, позиции профессиональных сообществ.
105. Недирективное генетическое консультирование: принципы, отличия от директивного подхода.
106. Коммерческая ДНК-диагностика (прямое обращение потребителя): преимущества, риски, этические проблемы.
107. Редактирование генома зародышевой линии (герминальное редактирование): научные, этические и социальные аспекты, международные позиции.

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Оценивается полнота овладения теоретическими физиологическими знаниями и умение применять эти знания для описания процессов происходящих в биологических системах.

Критериями оценки является:

- 1) правильность, полнота и логичность построения ответа;
- 2) умение оперировать специальными терминами;
- 3) использование в ответе дополнительного материала;
- 4) умение иллюстрировать теоретические положения практическим материалом, приводить примеры;

в) описание шкалы оценивания:

Допуск к зачёту по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. Зачёт студент получает при наборе общей суммы баллов свыше 60.

Экзаменационные билеты

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	--

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №1

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Типы наследования у человека: аутосомно-доминантный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Адаптация как результат действия естественного отбора. Виды адаптаций. Относительный характер адаптаций. Приведите примеры адаптаций у человека.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
В медико-генетическую консультацию обратилась женщина 28 лет с диагнозом нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена). Установлено, что заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 80%. У мужа женщины признаков заболевания не выявлено. В семье мужа наследственных заболеваний не отмечено. Определите генотипы родителей. Какова вероятность рождения больного ребенка в этой семье?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

« ____ » _____ 20 ____ г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка **«неудовлетворительно»** > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №2

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Типы наследования у человека: аутосомно-рецессивный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Типы эволюционных изменений: конвергенция, дивергенция, параллелизм. Приведите примеры гомологичных и аналогичных органов.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
Супружеская пара обратилась за генетической консультацией в связи с планированием беременности. У женщины в возрасте 2 лет был диагностирован муковисцидоз (кистозный фиброз), в настоящее время она здорова благодаря своевременной терапии. Мужчина здоров, его семья не имеет случаев этого заболевания. Ген муковисцидоза наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Определите возможные генотипы родителей. Какова вероятность рождения ребенка, больного муковисцидозом?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №3

1. Вопрос для проверки уровня обученности ЗНАТЬ
Типы наследования у человека: Х-сцепленный рецессивный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
2. Вопрос для проверки уровня обученности УМЕТЬ
Молекулярные механизмы канцерогенеза. Роль онкогенов и генов-супрессоров в развитии опухолей. Приведите примеры.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности ВЛАДЕТЬ
В семье, где отец здоров, а мать является носительницей гена гемофилии А (Х-сцепленное рецессивное заболевание), родился сын с гемофилией. Определите генотипы родителей и потомства. Какова вероятность рождения следующего сына с гемофилией? Какова вероятность того, что дочь будет носительницей мутации?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

« ____ » _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «хорошо» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «удовлетворительно» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «неудовлетворительно» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №4

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Типы наследования у человека: Y-сцепленный (голандрический) и митохондриальный. Характерные признаки, примеры заболеваний.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Принципы генетического консультирования. Этапы консультирования. Расчет генетического риска (априорный, апостериорный риск).
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
У женщины диагностирована митохондриальная миопатия, вызванная мутацией в митохондриальной ДНК (m.3243A>G). Муж женщины здоров. Какова вероятность наследования заболевания детьми этой пары? Объясните механизм наследования митохондриальных болезней.

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №5

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Мутации: классификация по происхождению, по уровню возникновения, по влиянию на структуру генетического материала. Генные, хромосомные и геномные мутации.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов. Метилирование ДНК, модификации гистонов, роль некодирующих РНК. Приведите примеры эпигенетических заболеваний.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
При молекулярно-генетическом исследовании пациента с муковисцидозом выявлена делеция трех нуклеотидов в экзоне 10 гена CFTR, приводящая к выпадению фенилаланина в позиции 508 (F508del). Определите тип мутации. Каков молекулярный механизм патогенеза при данном типе мутации?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №6

1. Вопрос для проверки уровня обученности ЗНАТЬ
Структура генома человека. Ядерный геном и митохондриальный геном. Кодировующие и некодирующие последовательности ДНК.
2. Вопрос для проверки уровня обученности УМЕТЬ
Наследственные формы рака: синдром Ли–Фраумени, наследственный рак молочной железы и яичников (BRCA1/2), синдром Линча. Гены, типы наследования, принципы профилактики.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности ВЛАДЕТЬ
У женщины 35 лет диагностирован рак молочной железы. При сборе семейного анамнеза выявлено: мать умерла от рака яичников в 48 лет, тетя по материнской линии больна раком молочной железы (диагноз в 42 года). У пациентки проведено генетическое тестирование, выявлена мутация в гене BRCA1. Определите тип наследования предрасположенности. Какова вероятность передачи мутации дочери пациентки? Какие меры профилактики могут быть предложены?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

« ____ » _____ 20 ____ г.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «хорошо» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «удовлетворительно» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №7

1. Вопрос для проверки уровня обученности ЗНАТЬ
Центральная догма молекулярной биологии. Транскрипция и трансляция. Процессинг РНК (сплайсинг, экзонирование, полиаденилирование).
2. Вопрос для проверки уровня обученности УМЕТЬ
Фармакогенетика: определение, цели. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма лекарств (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9). Примеры фармакогенетического тестирования.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности ВЛАДЕТЬ
Пациенту с фибрилляцией предсердий назначен варфарин для профилактики тромбоэмболических осложнений. Фармакогенетическое тестирование выявило генотип CYP2C9*2/*3 и VKORC1 (1639 G>A) AA. Какой фенотип метаболизма имеет пациент (медленный, промежуточный, быстрый)? Как это повлияет на начальную дозировку варфарина? Объясните механизм влияния каждого из полиморфизмов.

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «хорошо» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «удовлетворительно» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №8

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**

Репарация ДНК: значение для поддержания стабильности генома. Механизмы эксцизионной репарации оснований (BER), эксцизионной репарации нуклеотидов (NER), репарации неспаренных оснований (MMR), рекомбинационной репарации (HR, NHEJ).

2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**

Пренатальная диагностика: инвазивные и неинвазивные методы. Показания, сроки проведения, преимущества и ограничения..

3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**

В семье, где оба родителя здоровы, родился ребенок с клиническими проявлениями синдрома Дауна. Цитогенетическое исследование выявило у ребенка кариотип 46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21. Определите форму синдрома Дауна у ребенка. Каков кариотип родителей? Каков риск рождения следующего ребенка с синдромом Дауна в этой семье?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №9

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Генетический код: триплетность, вырожденность, универсальность, неперекрываемость. Нонсенс-кодоны.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Эволюция генома человека: механизмы эволюции геномов (дупликации генов, горизонтальный перенос, ретротранспозоны, экзон-шаффлинг). Консервативные и переменные участки генома..
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
У ребенка 3 лет наблюдаются мышечная гипотония, гиперфагия, ожирение, умственная отсталость. Молекулярно-генетическое исследование выявило делецию участка хромосомы 15q11.2-q13, наследованную от отца. Какой синдром следует диагностировать? Почему наследование делеции от матери привело бы к другому синдрому? Объясните молекулярные механизмы.

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №10

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Онкогены: определение, происхождение из протоонкогенов. Механизмы активации онкогенов. Примеры: RAS, MYC, EGFR, HER2/neu..
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Генетический полиморфизм: однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), инсерционно-делеционные полиморфизмы (INDEL), вариации числа копий (CNV). Значение для популяционной генетики и персонализированной медицины.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
У мужчины 45 лет диагностирован колоректальный рак. При семейном анамнезе выявлено: отец умер от рака толстой кишки в 50 лет, дед по отцовской линии также имел колоректальный рак. У самого пациента при исследовании опухоли обнаружена микросателлитная нестабильность (MSI). Какое наследственное заболевание следует заподозрить? Какие гены наиболее вероятно вовлечены? Какие рекомендации по наблюдению следует дать родственникам?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка **«неудовлетворительно» > 20 баллов** на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №11

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Гены-супрессоры опухолей: определение, функции. Механизмы инактивации («двухударная» модель Кнудсона). Примеры: TP53, RB1, BRCA1, BRCA2, APC, PTEN.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Редактирование генома: принцип работы системы CRISPR/Cas9. Off-target эффекты. Этические аспекты редактирования генома зародышевой линии.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
Юноша 17 лет обратился к эндокринологу по поводу гинекомастии, высокого роста (192 см), узкого плечевого пояса и широких бедер. При обследовании выявлен низкий уровень тестостерона и повышенный уровень гонадотропинов. Определите наиболее вероятный кариотип. Каков прогноз фертильности и возможности репродуктивной помощи?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка **«неудовлетворительно» > 20 баллов** на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №12

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Эпигенетика: определение, предмет изучения. Отличие эпигенетических механизмов от мутационных изменений. Эпигеном.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Генетическая нестабильность: хромосомная нестабильность (CIN), микросателлитная нестабильность (MSI). Роль дефектов репарации ДНК в канцерогенезе.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
У девушки 15 лет первичная аменорея, низкий рост (148 см), крыловидные складки на шее, низкая линия роста волос на затылке. Цитогенетическое исследование выявило кариотип 45,X/46,XX (85% клеток 45,X, 15% клеток 46,XX). Как называется данная форма синдрома? Чем отличается прогноз и клинические проявления от классической формы (45,X)?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №13

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование. Гистоновый код. Влияние на структуру хроматина.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Таргетная терапия: принципы, примеры (ингибиторы тирозинкиназ при EGFR-мутированном раке легкого, ингибиторы HER2 при раке молочной железы, PARP-ингибиторы при BRCA-ассоциированном раке).
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
При секвенировании метастатической опухоли легкого выявлены драйверная мутация в гене EGFR (L858R) и 37 пассажирских мутаций. При секвенировании рецидива опухоли после терапии ингибитором EGFR выявлена дополнительная мутация T790M. Объясните с позиции теории соматической эволюции: почему возникла резистентность к терапии? Как называется механизм формирования резистентности?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20__ г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №14

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Некодирующие РНК: микроРНК (miRNA), длинные некодирующие РНК (lncRNA), малые интерферирующие РНК (siRNA). Механизмы действия (РНК-интерференция).
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Персонализированная медицина: определение, подходы. Значение фармакогенетики и молекулярного профилирования опухолей.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
В клинике планируется проведение клинического исследования по применению технологии CRISPR/Cas9 для лечения серповидно-клеточной анемии. Пациенту будут проведена трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, отредактированных *ex vivo*. Объясните принцип работы системы CRISPR/Cas9. В чем преимущество редактирования *ex vivo* перед *in vivo*? Каковы потенциальные риски (off-target эффекты)?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

« ____ » _____ 20 ____ г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка **«неудовлетворительно» > 20 баллов** на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №15

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Синдромы нарушения импринтинга: синдром Ангельмана и синдром Прадера–Вилли. Молекулярные механизмы, клинические проявления.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Эволюционные теории старения: теория накопления мутаций, теория антагонистической плеiotропии, теория одноразовой сомы.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
У новорожденного выявлены порок сердца (тетрада Фалло), гипоплазия тимуса, гипокальциемия, характерные черты лица (гипертелоризм, низко посаженные уши, микрогнатия). Какое заболевание следует заподозрить? Какой метод диагностики является методом выбора для подтверждения диагноза? Каков риск наследования данного синдрома?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка **«отлично» 35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка **«хорошо» 29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка **«удовлетворительно» 20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка **«неудовлетворительно» > 20 баллов** на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №16

1. Вопрос для проверки уровня обученности **ЗНАТЬ**
Молекулярно-генетические методы диагностики: ПЦР в реальном времени, секвенирование по Сэнгеру, секвенирование нового поколения (NGS). Принципы, применение.
2. Вопрос для проверки уровня обученности **УМЕТЬ**
Теория соматической эволюции опухолей. Драйверные и пассажирские мутации. Клональная эволюция и внутриопухолевая гетерогенность.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности **ВЛАДЕТЬ**
В научной статье представлены данные о том, что гены, обеспечивающие высокую репродуктивную способность в молодом возрасте, могут быть ассоциированы с повышенным риском возраст-ассоциированных заболеваний (рак, нейродегенеративные заболевания). Какая эволюционная теория старения объясняет данный феномен? Сформулируйте основные положения этой теории. Приведите примеры генов с антагонистической плейотропией.

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «**отлично**» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «**хорошо**» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «**удовлетворительно**» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №17

1. Вопрос для проверки уровня обученности ЗНАТЬ
Интерпретация результатов генетического тестирования: классификация вариантов по ACMG (патогенный, вероятно патогенный, вариант неясного клинического значения VUS, вероятно доброкачественный, доброкачественный)..
2. Вопрос для проверки уровня обученности УМЕТЬ
Генетический скрининг: неонатальный скрининг, селективный скрининг, популяционный скрининг носительства. Этические аспекты скрининга.
3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности ВЛАДЕТЬ
В медико-генетическую консультацию обратилась женщина 40 лет. Ее мать умерла от болезни Гентингтона (аутосомно-доминантное заболевание с поздним началом). Женщина хочет пройти генетическое тестирование, чтобы узнать свой статус. У нее есть 12-летняя дочь. Каковы этические принципы проведения тестирования на позднеманифестирующие заболевания? Должна ли женщина проходить тестирование? Каковы рекомендации относительно тестирования дочери?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

« ____ » _____ 20 ____ г.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «хорошо» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «удовлетворительно» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «**неудовлетворительно**» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний.

Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35.

За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов.

Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»	<u>06.04.01 «Биология»</u> (код и наименование направления подготовки/специальности) <u>Биотехнология</u> (профиль подготовки/магистерская программа/специализация)
---	---

Дисциплина Медицинская генетика
(наименование дисциплины)

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №18

1. Вопрос для проверки уровня обученности ЗНАТЬ

Биоэтические аспекты медицинской генетики: конфиденциальность генетической информации, информированное согласие, генетическое тестирование детей, коммерческая ДНК-диагностика.

2. Вопрос для проверки уровня обученности УМЕТЬ

Эпигенетика и радиационное воздействие: радиационно-индуцированные эпигенетические изменения. Трансгенерационная эпигенетическая наследственность.

3. Вопрос (задача/задание) для проверки уровня обученности ВЛАДЕТЬ

У группы лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС, через 20 лет после облучения выявлены изменения профиля метилирования ДНК в лейкоцитах, не связанные с мутациями. Объясните механизм радиационно-индуцированных эпигенетических изменений. Каковы возможные отдаленные последствия для здоровья? Что такое трансгенерационная эпигенетическая наследственность?

Составитель _____ П.С. Купцова
(подпись)

Рук.образоват.программы _____ Л.Н. Комарова
(подпись)

И.о.начальника.отд.биотехнологий _____ А.А. Котляров
(подпись)

«___» _____ 20 г.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» **35–40 баллов** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе; умении оперировать специальными терминами; умении иллюстрировать теоретические положения практическим материалом.

Оценка «хорошо» **29–34 балла** на экзамене ставится при:

правильном, полном и логично построенном ответе с негрубыми ошибками или неточностями; умении оперировать специальными терминами, но делаются не вполне законченные выводы или обобщения.

Оценка «удовлетворительно» **20–28 баллов** на экзамене ставится при:

схематичном неполном ответе; неумении оперировать специальными терминами или их незнании; с одной грубой ошибкой;

Оценка «неудовлетворительно» > 20 баллов на экзамене ставится при:

- ответе на все вопросы билета с грубыми ошибками; неумении оперировать специальной терминологией; неумении приводить примеры практического использования научных знаний. Допуск к экзамену по дисциплине осуществляется при количестве баллов более 35. За семестр студент может набрать от 35 до 60 баллов. Минимальный балл за ответ на экзамене – 20, максимальный – 40.

Программу составила:

_____ П.С. Купцова, старший преподаватель отделения биотехнологии

Рецензент:

_____ Е.Р. Ляпунова, доцент отделения биотехнологии, к.б.н.

ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Рассмотрен на заседании отделения биотехнологий и рекомендован к одобрению ученым советом ИАТЭ НИЯУ МИФИ (протокол № _____ от « _____ » _____ 20 _____ г.	Начальник отделения биотехнологий ИАТЭ НИЯУ МИФИ _____ А.А. Котляров
--	---