СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА 0911.1 СТОМАТОЛОГИЯ

КАФЕДРА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Утверждено

На заседании Комиссии по обеспечению качества и оцениванию куррикулума Стоматологического Факультета,
Протокол Nr. 1 от 22.09.2020

Председатель к.м.н., доцент

Степко Елена _____

Утверждено

На заседании Совета Стоматологического Факультета,

Протокол Nr. 2 от 30.09.2020

Декан Стоматологического Факультета,
к.м.н., доцент
Соломон Олег _____

Утверждено

На заседании Кафедры Молекулярной Биологии
и Генетики человека,
Протокол Nr. 1 от 24.08.2020

Зав. Кафедрой,
к.б.н., доцент _____ И. Чемортан

КУРРИКУЛУМ

ДИСЦИПЛИНА: **ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА**

Комплексное обучение

Тип курса: **Обязательная дисциплина**

Кишинев 2020

I. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

- **Общее представление дисциплины: место и роль дисциплины в формировании специфических компетенции программы профессиональной подготовки/специальности**

Курс Генетики человека является фундаментальной дисциплиной и занимает важное место в учебных программах доклинического медицинского образования во всем мире. Этот курс раскрывает студентам-стоматологам роль генетики человека в стоматологии. Каждый студент–стоматолог, поэтому должен понимать, что развитие каждого организма определяется генотипом и реализуется под влиянием среды. Генотип человека уникален и неповторим, он определяется в момент оплодотворения в результате комбинирования материнских и отцовских генов. Генетическая индивидуальность определяет биологическую индивидуальность (фенотип). Фенотип – это совокупность специфических признаков одного организма, определяемых непрерывным взаимодействием в различных соотношениях наследственности и окружающей среды. Наследственные признаки определяются генетической организацией человека. При этом в рамках курса обращается внимание на два важных генетических явления: семейном накоплении и наследственной передаче некоторых нормальных и патологических признаков челюстно-лицевой области и зубов; разной чувствительности различных людей к внешним неблагоприятным факторам среды и разное проявление одной и той же болезни у разных людей, различная реакция на определенные фармакологические препараты.

- **Роль куррикулума в профессиональной подготовке**

Курс построен, чтобы продемонстрировать, что генетика может быть ядром современной медицины, которая изучает биологическое развитие и возможные вариации всего жизненного цикла; генетика имеет важное значение для расчета генетического риска и предотвращения болезней человека; молекулярные методы с высоким резолюцией, используемые в генетике человека, являются основным инструментом для изучения заболеваний в медицинских специальностях. Генетика человека позволяет:

- выявлять патогенетические механизмы генетических болезней, включая болезни с наследственной предрасположенностью (челюстно-лицевые, патологии зубов, рак);
- проводить генетическую диагностику: предсимптоматическую или пренатальную;
- реализовать геномную фармакологию – блокирование экспрессии или репликации мутантных генов;
- сделать возможной генную терапию – замену мутантных генов на нормальные;
- проводит персонализированную профилактику болезней;
- изменить парадигму взаимоотношений врач-пациент – «Не существует отдельных пациентов, есть семьи больных».

- **Язык преподавания:** румынский, английский, русский.
- **Пользователи/Бенефициары:** студенты первого курса Стоматологического Факультета.

II. Администрирование дисциплины

Код дисциплины		**F.02.O.017**	
Название дисциплины		**Генетика человека**	
Ответственный за дисциплину		Д.б.н, доцент **Игорь Чемортан** Д.б.н, доцент **Людмила Ротару**	
Год	**I**	Семестр/семестры	**1**
Количество часов, включая:			**90**
Лекции	**17**	Практические/Лабораторные работы	**17**
Семинары	**17**	Индивидуальная работа	**39**
Форма оценивания	**Э**	Количество кредитов	**3**

III. Общие цели, достигаемые при обучении данной дисциплине

▪ **На уровне знания и понимания:**

- процессов хранения, передачи и реализации генетической информации, которые обуславливают морфо-функциональные признаки каждого индивидуума;
- молекулярного и клеточного субстрата наследственности: ДНК и хромосомы содержат, реализуют и передают наследственную информацию;
- роли передачи наследственной информации в преемственности поколений клеток и организмов;
- явлений, которые отвечают за генетические различия между индивидуумами одной популяции, а также между различными популяциями: мутации, генетические рекомбинации в мейозе и при оплодотворении, миграции - перенос генов из популяции в популяцию;
- знать номенклатуру мутаций;
- законы наследования моногенных, полигенных и мультифакториальных признаков (нормальных и патологических).
- знание принципов различных методов, используемых в генетике человека.

▪ **На уровне применения:**

- уметь оценить нормальный и патологический кариотип;
- уметь выявлять причины анеуплоидий: митотическое нарушение, мейотическое нарушение;
- оценить тип мутации, возможные последствия, методы идентификации;
- генные взаимодействия, плейотропия, пенетрантность, экспрессивность, гетерогенность, ампрентация, антиципация.
- знать принципы и практическое применение метода кариотипирования;
- уметь провести тест Барра и интерпретировать его результаты;
- уметь применять законы наследственности некоторых нормальных признаков, которые определяются моногенно:
  - группы крови;
  - группы сыворотки (различные белки плазмы);
  - энзиматические группы (изоэнзиматические вариации фермента);
  - тканевые группы (HLA).;
- анализ генеалогической передачи нормальных или патологических признаков и определение типа наследования, определение генотипа и расчёт вероятности появления данной генетического заболевания;
- Оценить результаты различных молекулярно-генетических методов: ПЦР, Саузерн-блоттинг и секвенирование ДНК;
- применение методов исследования наследственных признаков в различных ситуациях:
  - близнецовый метод;
  - популяционно-статистический метод.

▪ **На уровне интеграции:**

- понимание теоретической роли изучения наследственных признаков:
  - различная чувствительность к внешним неблагоприятным факторам;
  - генетическая предрасположенность к определенным заболеваниям;
  - различные проявления одного заболевания;
  - различные реакции на лечение.

- понимание практического значения исследования наследственного признака:

- генетический подход к пациенту.
- предотвращение гемолитической болезни новорожденных при несовместимости матери и плода по системе Rh;
- тесты на отцовство и степень родства;
- идентификация личности генетическими методами;
- диагностика близнецовым методом.

IV . Предварительные условия и требования

Для успешного изучения курса Генетики человека студенту первого курса, II семестра необходимо:

- владение языком обучения;
- знания в области Биологии, Химии и Физики, полученные в ходе доуниверситетского образования;
- компетенции в области молекулярной биологии;
- компетенции в области гистологии и анатомии;
- компетенции в области информационных технологий (использование интернета, обработка электронных документов, информации, таблиц, презентации, графическое представление данных);
- Уметь общаться и работать в группе;
- Обладать качествами терпимости, сопереживания и самостоятельности.

V. Основное содержание курса

А. Лекции:

	Тема	*Кол-во часов*
1.	Генетика человека и ее значение в стоматологии. Человек, наследственность и среда. Генетическая и биологическая уникальность каждого человека.	1
2.	Морфология и строение хромосом человека. Методы изучения хромосом человека. Идентификация, классификация и номенклатура хромосом человека. Половые хромосомы.	2
3.	Численные и структурные хромосомные аномалии. Сбалансированные и несбалансированные хромосомные аномалии. Последствия. Хромосомные синдромы которые приводят к челюстно-лицевым и зубным аномалиям.	2
4.	Передача генетической информации от клетки к клетке. Генетические события и ошибки распределения генетического материала в митозе. Хромосомные мозаики.	1
5.	Передача генетической информации от родителей к детям. Генетические события и ошибки рекомбинации и распределения генетического материала в мейозе. Генетические события и ошибки в процессе оплодотворения.	1
6.	Структура, локализация и идентификация генов человека. Локус. Аллельные гены. Множественный аллелизм. Сцепленность генов.	2
7.	Методы анализа генов человека.	2
8.	Генные мутации. Фенотипические последствия генных мутаций.	2
9.	Классическая концепция функции гена. Гипотеза «один ген – один признак». Плейотропия и полигенное наследование. Генетическая гетерогенность (аллельная и локусная). Взаимодействие аллельных и неаллельных генов. Взаимоотношение между генами и окружающей средой. Взаимодействия генов на молекулярном уровне.	2
10.	Наследование моногенных признаков. Наследование признаков сцепленных с полом. Неменделирующие признаки. Митохондриальная наследственность. Геномный импринтинг. Однородительская дисомия.	1
11.	Общие представления о генетической патологии. Генетические заболевания которые приводят к челюстно-лицевым и зубным аномалиям. Определение. Классификация. Частота. Общая характеристика генетических заболеваний. Методы изучения и диагностика генетических заболеваний. Профилактика генетических болезней. Пренатальная диагностика.	1
	Всего	17

В. Семинары, практические занятия, индивидуальная работа:

	Тема	*Сем.*	*Пр зан*	*Ин д.р аб.*
1.	Генетический аппарат клетки человека. Ядерный и митохондриальный геном.	1	1	3
2.	Хромосомы человека. Структура. Номенклатура. Особенности половых хромосом. Нормальный кариотип.	1	1	3
3.	Техники изучения хромосом человека.	1	1	3
4.	Численные и структурные хромосомные аномалии.	1	1	2
5.	Динамика хромосом в митозе. Ошибки митоза и их последствия. Хромосомные мозаики.	1	1	2
6.	Динамика хромосом в мейозе. Передача генетического материала от родителей детям. Ошибки мейоза и их последствия.	1	1	2
7.	Оценка нормального и патологического кариотипа.	1	1	3
8.	Гены человека. Структура, локализация и идентификация генов. Гены, ответственные за развитие и функционирование челюстно-лицевой области и зубов.	1	1	2
9.	Прямой и непрямой анализ генов.	1	1	3
10.	Генные мутации. Классификация. Последствия точечных мутаций которые приводят к челюстно-лицевым и зубным аномалиям.	1	1	2
11.	Нормальные моногенные наследственные признаки(I). Генетика групп крови (ABO, Rh).	1	1	2
12.	Моногенные признаки(II). Генетика систем MNS, Hp, Xg, HLA.	1	1	2
13.	Нормальные наследственные признаки с полигенным детерминизмом. Дерматоглифыи практическая роль их изучения.	1	1	2
14.	Изучение наследственных признаков. Практическое применение популяционно-статистического и близнецового методов.	1	1	2
15.	Передача моногенных неменделирующих признаков которые приводят к челюстно-лицевым и зубным аномалиям. Критерии распознавания доминантного и рецессивного, аутосомного и Х-сцепленного наследования.	1	1	2
16.	Передача моногенных неменделирующих признаков с неполной пенетрантностью, вариабельной экспрессивностью, генетической гетерогенностью.	1	1	2
17.	Медико–генетическое консультирование. Пренатальная диагностика.	1	1	2
	Всего	**17**	**17**	**39**

VI. ЦЕЛИ И СОДЕРЖАНИЕ

Цели	Рекомендованные единицы содержания
Глава1. Нормальный и патологический кариотип человека	
• Дать определение понятий: геном, генотип, плазмотип, фенотип • Знать: нормальный кариотип человека и хромосомный полиморфизм; • Знать: номенклатуру и последствия хромосомных численных и структурных нарушений; • Демонстрировать отличия между аутосомными и гоносомными, сбалансированными и несбалансированными нарушениями; • Знать: динамику хромосом в митозу и мейозе, ошибки митоза и мейоза и их последствия; • Объяснять медицинское значение причин возникновения (в митозе или мейозе) хромосомных нарушений; • Знать: принципы и этапы различных цитогенетических методов; • Уметь интерпретировать кариограммы, результаты теста Барра, теста F, FISH; • Применять знания к другим дисциплинам; • Заключать выводы; • Развивать собственное мнение	1. Генетический аппарат клетки человека. Ядерный и митохондриальный геномы, 2.Хромосомы человека. Строение. Номенклатура. Особенности половых хромосом. Нормальный кариотип человека. 3.Методы анализа хромосом человека. 4.Численные и структурные хромосомные нарушения. 5.Динамика хромосом в митозе. Ошибки митоза и их последствия. Хромосомные мозаики. 6.Динамика хромосом в мейозе. Передача генетического материала от родителей детям. Ошибки мейоза и их последствия. 7.Анализ нормального и патологического кариотипов человека. .
Глава 2. Особенности генов человека	
• Дать определение понятий: ген, экспрессия генов, генотип, гомозигота, гетерозигота, гемизигота, фенотип; • Знать: способ и особенности организации, свойства и функции различных генов; • Знать и понимать причины, механизмы и номенклатуру генных мутаций; • Знать последствия мутаций в кодирующих, регуляторных и модуляторных участках генов человека; • Демонстрировать последствия доминантных, кодоминантных т рецессивных мутаций на молекулярном, клеточном и организменном уровнях; • Понимать принципы, этапы и компоненты, необходимые для различных методов и техник анализа генов;	1.Гены человека. Строение, локализация и идентификация генов человека. 2.Прямой и косвенный анализ генов. 3.Генные мутации. Классификация генных мутаций. Последствия точечных мутаций. 4.Нормальные и патологические моногенные признаки. (I). Генетика групп крови (ABO, Rh). 5.Моногенные признаки (II).генетика систем MNS, Hp, Xg, HLA. 6.Полигенные признаки. Дерматоглифы и их практическое значение.

Цели	Рекомендованные единицы содержания
• Модулировать методы ПЦР, Southern-blot и секвенирования; • Интерпретировать результаты, полученные разными методами анализа генов; • Применять полученные знания на других предметах.	

Глава 3. Изучение наследственных признаков	
• Дать определение понятий: генофонд, конкордантность монозиготных близнецов, конкордантность дизиготных близнецов, генеалогическое наследование (AD, AR, XD, XR); • Знать методы подтверждения генетической природы нормального или патологического признаков ; • Уметь составлять и анализировать генеалогическое древо; • Понимать генетические явления в проявлении и наследовании некоторых признаков: неполная пенетрантность, вариабельная экспрессивность, аллельная/неаллельная гетерогенность, антиципация; • Применять популяционно-статистический метод для вычисления частоты некоторых патологических генов и носителей их в популяции РМ; • Применять близнецовый метод для определения вклада генетических факторов и среды в проявлении нормальных и патологических признаков человека; • Применять генеалогический метод для установления типа наследования и риска рождения больных детей для некоторых моногенных болезней; • Понимать роль и место генетической консультации в генетическом подходе к пациентам, супружеским парам, здоровым людям; • Понимать показания и ограничения пренатальной диагностики.	1.Изучение наследственных признаков. Практическое применение популяционно-статистического и близнецового методов. 2.Наследование патологических моногенных признаков. Критерии распознавания различных типов наследования (AD, AR, XD, XR); 3.Наследование патологически моногенных признаков с неполной пенетрантностью, вариабельной экспрессивностью, генетической гетерогенностью. 4.Генетическая консультация. Пренатальная диагностика.

VII. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ (СПЕЦИФИЧЕСКИЕ (СК) И ТРАНСВЕРСАЛЬНЫЕ (ТК))И ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

✓ **ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:**

СК1.Знание и понимание организации генома человека, хромосом, генов;
СК2. Оценка хромосомных и генных мутаций, ответственных за развитие черепно-лицевых аномалий.
СК3. Показания и ограничения цитогенетических и генетико-молекулярных методов диагностики и профилактики изолированных и синдромных черепно-лицевых аномалий.
СК5. Применение методов анализа Генетики человека, для подчеркивания генетической природы заболевания и инициировать меры по предотвращению рождения детей с черепно-лицевыми аномалиями. ,

✓ **РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ**

- Анализировать нормальный и патологический кариотипы человека;
- Устанавливать происхождение хромосомного нарушения - митотическое нарушение, мейотическое нарушение;
- Знать принципы и практическое применение цитогенетических методов;
- Применять закономерности наследования для анализа моногенных нормальных и патологических признаков;
- Знать номенклатуру хромосомных и генных мутаций;
- Анализировать генеалогическое наследование нормальных и патологических признаков, определять тип наследования, генотип и вычислять риск рождения больных детей;
- Применять изученные методы для установления генетической природы различных признаков.

VIII. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТА

Nr.	Ожидаемый результат	Стратегии реализации	Критерии оценивания	Сроки выполнения
1.	Работа с информационными источниками:	Внимательное прочтение материалов лекции, учебника по данной теме. Работа с вопросами по теме, которые требуют рассуждений, умозаключений и рефлексии. Ознакомление с перечнем информационных источников по данной теме. Нахождение дополнительных источников информации по теме.	Способность извлекать суть информации и интерпретировать ее; объем работы	В течение семестра

Nr.	Ожидаемый результат	Стратегии реализации	Критерии оценивания	Сроки выполнения
		Внимательное прочтение всего текста и обобщение содержания в письменном виде. Формулирование обобщений и выводов о значимости данной темы/предмета изучения.		
2.	Работа с учебной тетрадью для практических занятий:	Анализ информации и рисунков, представленных на лекции и в учебнике, до выполнения учебных заданий. Формулирование выводов в завершении каждого занятия. Последовательное выполнение заданий, проверка результатов. Сбор дополнительной информации с использованием электронных источников информации и дополнительной литературы по специальности.	Объем работы, решение ситуационных задач, формулирование выводов.	В течение семестра
3.	***Работа с материалами on-line***	Самопроверка on-line, изучение материалов, представленных на сайте кафедры, выражение собственных мнений в чате и на форуме	Количество и продолжительность входов на сайт, результаты самопроверки	В течение семестра

IX. МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ/ИЗУЧЕНИЯ/ОЦЕНИВАНИЯ

- ***Методы преподавания***

Для преподавания предмета Генетика человека используются различные дидактические методы и приемы, направленные на эффективное усвоение материала и достижение целей учебного процесса. В ходе теоретических лекций наряду с традиционными методами (лекция-изложение, лекция-беседа, обзорная лекция), используются и современные методы (лекция-дискуссия, лекция-конференция, проблемная лекция). На практических занятиях применяются различные формы фронтальной индивидуальной работы, а также работа в группах. Для более глубокого усвоения материала используются различные симиотические системы (научный, графический и компьютерные языки)и учебные материалы (таблицы, схемы, микрофотографии, слайды и др.). Как в ходе учебных занятий, так и во время внеурочной работы широко используются различные информационные технологии (представления PowerPoint, лекции и тесты on-line).

- ***Рекомендуемые методы изучения***
  - **Наблюдение** – Выявление характерных элементов биологических структур и явлений, описание этих элементов и явлений.
  - **Анализ** - Мысленный разбор целого на части и компоненты; выделение основных элементов; изучение каждого компонента как части целого.
  - **Анализ схемы/фигуры -** Сбор необходимой информации; **распознавание** на основании полученных знаний и найденной информации структур, указанных в схеме или на рисунке; анализ функций/роли данных структур.
  - **Сравнение** - Анализ первого объекта/процесса из группы и определение его основных особенностей; анализ второго объекта/процесса и определение его основных особенностей; сравнение объектов/процессов и выявление их общих особенностей; сравнение объектов/процессов и определение отличий между ними; выявление критериев отличия; формулирование выводов.
  - **Классификация -** нахождение структур/процессов, которые необходимо классифицировать; определение основных критериев, по которым выполнена классификация; распределение структур/процессов по группам на основе определённых критериев.
  - **Составление схемы** - Выбор элементов, которые должны фигурировать в схеме; представление выбранных элементов разными символами/цветами с указанием связей между ними; составление соответствующих названий и список расшифровки использованных символов.
  - **Моделирование –** Нахождение и отбор необходимых элементов для моделирования события; составление схематического графика изученного события; моделирование соответствующего события согласно выработанной схеме, формулирование выводов, полученных на основе аргументов и утверждений.
  - **Эксперимент** – Формулирование гипотезы, исходя из известных событий, в отношении изученного процесса/события; проверка гипотезы с помощью реализации процессов/событий, изученных в лабораторных условиях; формулирование выводов, полученных из аргументов и утверждений.

- ***Дидактические стратегии/технологии (специфичные для данной дисциплины)***

  - „Мозговой штурм”, „Голосование”; „Круглый стол”; „Групповое интервью”; „Проблемная ситуация”; „Творческий спор”; „Метод фокус-группы”, „Портфолио”.

  - Виртуальные лаборатории

- ***Методы оценивания****(с указанием способа вычисления итоговой оценки).*
  - ✓ **Текущее оценивание***:* фронтальный и индивидуальный контроль путем:
    - (a) применения доцимологических тестов,
    - (b) выполнения упражнений/решения задач,
    - (c) анализа ситуационных задач,
    - (d) ролевые игры по теме занятия,
    - (e) контрольные работы.
  - ✓ **Финальное/итоговое оценивание:** экзамен.

Итоговая оценка рассчитывается следующим образом: 50 % от средней текущей оценки (средняя арифметическая оценок за три итоговые работы), 50% от оценки контрольного тест- компьютер.

Средняя текущая оценка и экзаменационная оценка выводятся согласно системе оценок, представленной в таблице, а полученная итоговая оценка выражается с двумя числами после запятой а итоговая оценка вносится в зачетную книжку студента.

Система оценивания

Матрица оценок (Средняя сумма текущих и итоговой оценок)	Национальная системы оценок	Эквивалент ECTS
1,00-3,00	2	F
3,01-4,99	4	FX
5,00	5	E
5,01-5,50	5,5	
5,51-6,0	6	
6,01-6,50	6,5	D
6,51-7,00	7	
7,01-7,50	7,5	C
7,51-8,00	8	
8,01-8,50	8,5	B
8,51-8,00	9	
9,01-9,50	9,5	A
9,51-10,0	10	

Неявка на экзамен без веских причин оценивается как отсутствие и соответствует оценке 0 (ноль). Студент имеет право на 2 попытки пересдачи экзамена при получении неудовлетворительной оценки (ниже “5”).

X. Рекомендуемая литература:

- *А. Обязательная:*

1. Сборник тестов и задач по Молекулярной биологии и Генетике человека Царанов Л., Кердиваренко Н., Капчеля С., Перчуляк Л., Терехов В., Ротару Л., Платон Е., Чемортан И. 2003,
2. Генетика человека. Методические указания Capcelea S., Perciuleac L., Cemortan I. 2019
3. Материалы лекций, опубликованыые на сайте www.biologiemoleculară.usmf.md
4. Презентации PowePoint, опубликованыые на сайте www.biologiemoleculară.usmf.md
5. e.usmf.md
6. https://ghr.nlm.nih.gov

- *В. Дополнительная:*

1. Jameson J. L., Fauci A. S., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L., Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20e. PART 16 Genes, the Environment, and Disease, 2019
2. Молекулярная биология Чемортан И., Капчеля С., Царанов Л., Амоаший Д. 2001
3. http://www.genecards.org/
4. https://www.malacards.org/
5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
6. https://genome.cshlp.org/