

## КОНСПЕКТ

### за конкурсен изпит за докторанти по генетика на човека

1. Организация на геномната ДНК - Нуклеозоми и хроматинови структури от по-висок порядък. Еухроматин и хетерохроматин. Центромери и теломери. Повторено съдържание на човешкия геном.
2. Генна структура и молекулни пътища на генната експресия.
3. Епигенетика - ДНК метилиране, промени в структурата на хроматина, геномен импринтинг.
4. Биология и генетика на митохондриите.
5. Микроскопска и субмикроскопска структура и функция на хромозомите. Нормален кариотип на човека.
6. Генни мутации - Определение и класификация. Фенотипна експресия.
7. Хромозомни мутации - Бройни и структурни хромозомни аберации.
8. Клинико – генеалогичен метод – Менделов тип унаследяване и генетичен риск при моногенни болести. Нетрадиционно (неменделиращо) унаследяване. Унаследяване на хромозомни аберации.
9. Методи за ДНК амплификация - PCR реакция, MLPA анализ.
10. Техники за анализ на нарушение в гените – SSCP (Single Strand Conformation polymorphism), RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), ASO (Allele Specific Oligonucleotides).
11. ДНК секвениране – секвениране по Сангер и секвениране от ново поколение NGS (Next-Generation Sequencing).
12. Цитогенетични методи.
13. Молекулярно-цитогенетични методи - микрочипови методи за геномен анализ – (CGH микрочипове, SNP микрочипове).
14. Вродени анемии –  $\alpha$ - и  $\beta$ - таласемия.
15. Вродени метаболитни болести - Болести с нарушения на аминокиселинния метаболизъм (фенилкетонурия).
16. Болести с нарушения на въглехидратния метаболизъм (галактоземия).
17. Болести с нарушения в обмяната на липопротеините (фамилна хиперхолестеролемия).
18. Наследствени болести на съединителната тъкан и костната система - Osteogenesis imperfecta. Синдром на Marfan.

19. Невромускулни заболявания – мускулни дистрофии тип Дюшен/Бекер.
20. Моногенни болести с белодробни прояви –Муковисцидоза.
21. Наследствени заболявания при динамични мутации –Болест на Huntington, синдром на чуплива X хромозома.
22. Митохондриални болести.
23. Хромозомни болести, свързани с бройни аберации на автозомите – синдром на Down, синдром на Edwards, синдром на Patau.
24. Хромозомни болести дължащи се на мутации в половите хромозоми – синдром на Turner, синдром на Klinefelter.
25. Синдроми при дефекти на съседни гени (микроделеционни и микродупликационни синдроми) – Синдром на Прадер-Вили. Синдром на Angelman (Синдром на щастливата кукла).
26. Генетична предразположеност към чести заболявания. - Общи характеристики на мултифакторните заболявания. Фамилни, близначни и адоптивни проучвания. Асоциативни проучвания.
27. Генетичен полиморфизъм. Видове полиморфизми, използвани като генетични маркери - Полиморфизми по дължината на рестриционните фрагменти RFLPs. Променлив брой на тандемни повтори - минисателити VNTRs. Прости повторени последователности - микросателити STRs. Единични нуклеотидни полиморфизми SNPs. Промени в броя копия CNVs.
28. Генетика на раковите заболявания. Обща характеристика.
29. Генетика на наследствените ракови заболявания.
30. Предимплантационна и пренатална диагностика. Неинвазивен пренатален тест.
31. Скринингови програми - Общи положения. Скрининг на новородени за вродени метаболитни заболявания. Биохимичен скрининг на бременни жени.
32. Медико-генетична консултация.
33. Фармакогенетика и фармакогеномика– глюкозо-6 фосфат дехидрогеназен дефицит. Цитохром P450.
34. Прицелна терапия - Моноклонални антитела. Малки молекулни инхибитори.
35. Генно редактиране чрез CRISPR-Cas9.

#### Литература:

1. Тончева Д, Хаджидекова С. Медицинска генетика и геномика, Първо издание, APCO, София, 2020, ISBN: 978-619-197-057-5
2. Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2015). *Medical genetics e-Book*: Elsevier Health Sciences

3. Turnpenny, P. D., & Ellard, S. (2016). *Emery's Elements of Medical Genetics E-Book*: Elsevier Health Sciences.
4. Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). *Thompson & Thompson genetics in medicine e-book*: Elsevier Health Sciences.