



Докторска програма Генетика

КОНСПЕКТ

за кандидат-докторантски изпит
в рамките на проект ИНТЕРДОК BG05SFPR001-3.004-0004-C01

2025/2026 учебна година

1. Предмет на генетиката и развитието ѝ като наука. Понятие за ген и неговата функция. Раздели на генетиката. Подходи за анализ – права и обратна генетика. Моделни организми. Значение на генетиката за развитието на други биологични науки.

2. Нуклеиновите киселини като носител на наследствеността. Принцип на съхранение на генетичната информация. Доказателства за генетичната роля на нуклеиновите киселини. Химичен състав и структурна организация на ДНК и РНК.

3. Организация на генома при вируси, прокариоти и еукариоти. Бактериален нуклеоид. Геном при археи. Плазмиди. Организация на ядрения геном при еукариоти. Хроматин, нива на организация. Еухроматин и хетерохроматин. Типове последователности при еукариоти. Организация на извънядрен геном – митохондрии и хлоропласти.

4. Закономерности на унаследяване на признаци, кодирани от автозомни гени – независимо унаследяване. Принцип на генетичния анализ. Понятия за ген, алел, фенотип, генотип. Разпадане по фенотип и генотип при моно- и дихибридно кръстосване. Чистота на гаметите – принцип на разделяне на алелите. Закони на Мендел. Анализиращо кръстосване. Полихибридно кръстосване.

5. Отклонения от Менделовите разпадания при унаследяване на признаците – алелни взаимодействия. Пълно доминиране, особености и разпадане по фенотип. Непълно доминиране – особености и разпадане по фенотип. Кодоминиране – особености и разпадане по фенотип. Летални алели. Плейотропия. Относителен характер на доминирането.

6. Неалелни взаимодействия. Комплементарно взаимодействие на гените – от един и от различни биосинтетични пътища, разпадане по фенотип, примери. Епистаза – видове (доминантна и рецесивна) и разпадане по фенотип, примери. Двойно рецесивна и доминантна епистаза. Супресорно взаимодействие на гените – примери и анализ на унаследяване. Комплементационен тест. Пенетрантност и експресивност.

7. Детерминиране на пола. Негенетични системи за определяне на пола – примери. Генетични системи. Системи за хромозомно детерминиране на пола. Механизми на определяне на пола при дрозофила, *C. elegans* и бозайници. Дозова компенсация. Инактивация на X-хромозомата при бозайници – телце на Бар. Унаследяване на свързани с пола признаци. X-свързано унаследяване. Y-свързано унаследяване.



Холандрични гени. Псевдоавтозомно. Унаследяване на ограничени и зависими от пола признаци.

8. Скачени гени – пълно и непълно скачване. Кросинговър. Величина на кросинговъра и линейно разположение на гените. Единичен и множествен кросинговър. Интерференция и коефициент на съвпадение. Цитологични доказателства за кросинговъра. Соматичен кросинговър. Определяне на локализацията на гена в групата на скачване. Генетични и цитологични карти. Физични карти. Генен и ДНК маркер. Картиране при човек – анализ за скачване LOD score. Тетраден анализ. Картиране чрез тетраден анализ.

9. Репликация. Доказване на полуконсервативния механизъм на репликация на ДНК. Общ принцип на репликацията на ДНК при *E. coli*. Особенности на репликацията на ДНК при еукариоти. Ензимен апарат на репликацията. Репликация на кръгови молекули – тита и сигма тип; на оргanelна ДНК. Репликация на еукариотни линейни молекули. Репликация на теломери; теломераза. Клетъчно дълголетие.

10. Обобщен преглед на генна експресия. Централна догма. Класове РНК молекули и техните функции. Общи принципи на синтеза на РНК. Обща характеристика на транскрипцията – особености, посока, етапи. Прилики и разлики между про- и еукариоти. Структура на гена. Колинеарност. Зреене на мРНК при еукариоти – 5' и 3' модификации, сплайсинг, редактиране. Полицистронна и моноцистронна мРНК. Организация на гените за рРНК; ядрцев организатор при еукариоти. Гени за тРНК.

11. Обща характеристика на транслацията – особености, етапи. Генетичен код – определение и свойства. Ензими и други структури и компоненти, участващи в транслацията. Старт и стоп кодони. Антикодон, хипотеза за колебанието. Отворена рамка на четене.

12. Генетичен анализ на бактерии и бактериофаги. Особенности на преноса на генетичния материал. Трансформация – механизъм. Конюгация - механизъм. Полов фактор F, Hfr щамове, F-дукция (сексдукция). Трансдукция – видове. Механизъм на обща трансдукция. Специализирана трансдукция – механизъм. Картиране чрез конюгация, трансформация, трансдукция.

13. Регулация на генна експресия при прокариоти. Оперон и регулаторни гени. Позитивен и негативен контрол, индукция и репресия. Модели на регулация: лактозен оперон при *E. coli*; триптофанов оперон. Атенюация. Рибопревключватели.

14. Регулация на генната експресия при еукариоти. Хистоновы модификации, премоделиране на хроматина, метилиране на ДНК. Контрол на транскрипционно (транскрипционни фактори и регулаторни последователности) и посттранскрипционно (алтернативен сплайсинг) ниво. Транскрипционно и посттранскрипционно заглушаване на гени. Геномен импринтинг. РНК интерференция. Образуване и разпространение на хетерохроматин; позиционен ефект. Епигенетика. Епигенетични фактори. Епигеном и фенотип.

15. Генни мутации. Видове мутации на ниво ДНК и според ефекта им върху белтъчната функция (missense, тихи, неутрални, безсмислени). Посоката на възникване. Пълна и частична реверсия. Вътрегенни и междугенни супресорни мутации. Условни мутации. Соматични и герминативни мутации. Мутации със загуба на функцията и



мутации с придобиване на функция. Понятие за хаплонедостатъчност. Динамични мутации – особености и примери.

16. Мутагенеза. Спонтанни и индуцирани мутации. Мутагенни фактори – физични, химични и биологични. Местоспецифична *in vitro* мутагенеза. Подвижни генетични елементи като мутагенен фактор.

17. Хромозомни мутации – класификация. Видове хромозомни аберации. Цитогенетичен анализ. Фенотипен ефект. Псевдодоминиране. Позиционен ефект. Генен дисбаланс. Ефект от инверсии и транслокации върху гаметогенезата. Робертсонова транслокация. Транслокационни синдроми. Геномни мутации. Анеуплоидия и еуплоидия. Автополиплоидия и алополиплоидия – определение, възникване, примери. Анеуплоидия – определение, видове, възникване. Неразделяне на хромозоми (автозоми и полови) по време на мейоза и митоза. Генетична мозайка. Гинандроморфизъм. Синдроми при човек.

18. Рекомбинантни ДНК технологии. Молекулно (ДНК) клониране – етапи и значение. Видове вектори. Рестриктазни ензими. Трансформация, трансфекция, трансдукция. Геномни, хромозомни и генни библиотеки. Генно инженерство и биотехнология. Полимеразна верижна реакция – принцип на класическата реакция. Варианти на полимеразната верижна реакция. Генетично модифицирани организми. Клониране на животни. Генна терапия.

19. Геномика – основни положения. Подходи и методи за картиране и секвениране на геноми. Полиморфизми - видове (VNTR, SSTR, SNP). ДНК профилиране. Идентифициране на гени и генни карти. Синтезиране на сДНК. Функционална и сравнителна геномика. Експериментални подходи - РНК интерференция, knock out и knock down. Транскриптом. Протеом. Метагеномни анализи.

20. Генетика на човека. Организация на човешкия геном. Принцип на генеалогичния анализ. Съвременни методи за генетичен анализ при хората. Нормални моногенни белези при хората. Нормални полигенни белези при хората. Организация на човешкия митохондриален геном. Класификация и примери за генетични заболявания при хората. Видове моногенни болести. Полигенни болести. Болести, дължащи се на хромозомни аберации. Болести, дължащи се на промени в броя на хромозомите. Болести, дължащи се на мутации в митохондриалната ДНК.

Препоръчана литература:

1. Генова Г., Китанова М., Кръстанова О., Генетика. Гей-Либрис, София, 2019.
2. Griffiths et al., “An Introduction to Genetic Analysis”, 11th edition. W. H. Freeman and Company, 2015
3. Klug et al., “Concepts of Genetics”, 10th edition, Pearson, 2012
4. Russel P.J., iGenetics: A Molecular approach, Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings, San Francisco, CA, 2010.

Дата: 23.09.2025г.

Съставил:

/доц. д-р Димитрина Митева/