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

Факультет естественно-географический
Кафедра биологии и химии

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-методической работе
_____ С.Н. Титов
«29» октября 2021 г.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Программа учебной дисциплины
модуля «Современные биологические методы исследования»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки
44.04.01 Педагогическое образование

направленность (профиль) образовательной программы
Биологическое образование

(очно-заочная форма обучения)

Составитель: Антонова Е.И., д.б.н., профессор кафедры биологии и химии

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол от «15» октября 2021 г. №2

Ульяновск, 2021

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 01D77C644FC1E54000000006381D0002
Владелец: Титов Сергей Николаевич
Действителен: с 19.07.2021 до 19.07.2022

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Молекулярно-генетические методы исследования» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений, Блока 1. Дисциплины (модули) модуля «Современные биологические методы исследования» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 44.04.01 Педагогическое образование, направленность (профиль) образовательной программы «Биологическое образование», очно-заочной формы обучения.

Дисциплина опирается на результаты обучения, сформированные в рамках школьного курса «Биология» или соответствующих дисциплин среднего профессионального и высшего (уровень бакалавриата) образования, а также ряда дисциплин учебного плана, изученных обучающимися в 1 семестре: Теория и методика обучения биологии в учреждениях среднего и высшего образования, Биологический практикум в школе, Лабораторно-практическая деятельность на уроках биологии.

Результаты изучения дисциплины являются основой для изучения дисциплин и прохождения практик: Актуальные проблемы общей биологии, Актуальные проблемы биологии человека, Актуальные проблемы экологии, Производственная практика (педагогическая), а также для подготовки к сдаче и сдачи государственного экзамена "Профессиональный экзамен по образовательной программе"

1. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Целью освоения дисциплины «Молекулярно-генетические методы исследования» является подготовка бакалавра к работе учителем биологии в общеобразовательной школе и предназначена сформировать у студентов современные научных представления о молекулярно-генетических методах исследовании и перспективах их развития.

Задачей освоения дисциплины является формирование у магистранта представлений о современных методах молекулярно-генетических исследований, их возможностях и ограничения.

В результате освоения программы магистратуры обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине «Молекулярно-генетические методы исследования» (в таблице представлено соотнесение образовательных результатов обучения по дисциплине с индикаторами достижения компетенций):

Компетенция и индикаторы ее достижения в дисциплине	Образовательные результаты дисциплины (этапы формирования дисциплины)		
	знает	умеет	владеет
ПК-2 Способность проектировать и реализовывать учебные программы дисциплин (модулей) предметной области для образовательных организаций разных уровней образования. ИПК-2.1 Знает: содержание основных	ОР-1 Знает современные методы		

нормативных документов, регламентирующих биологическое образование на разных уровнях; структуру учебных и рабочих программ и требования к их проектированию и реализации; виды учебно-методического обеспечения современного процесса обучения биологии.	молекулярно-генетических исследований, их возможности и ограничения ОР-2 Знает современные компьютерные программы в области молекулярной генетики ОР-3 Знает источники биоинформационной информации и баз данных		

2. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Номер семестра	Учебные занятия						Форма промежуточной аттестации
	Всего		Лекции, час	Практические занятия, час	Лабораторные занятия, час	Самостоят. работа, час	
	Трудоемк.						
	Зач. ед.	Часы					
3	3	108	4	16		61	экзамен (27 ч.)
Итого:	3	108	4	16		61	

3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

3.1.Указание тем (разделов) и отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения

	Лекционные занятия	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятель-ная работа
3 семестр				
Тема 1. Введение в методы молекулярно-генетических исследований. Ферменты, используемые в молекулярно-генетических методах исследования	1	2		7
Тема 2. Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК	1	2		10
Тема 3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)	1	2		12
Тема 4. Детекция продуктов ПЦР. Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК	1	2		12
Тема 5. Картирование генов. Рестрикционный анализ. Блотинг и гибридизация нуклеиновых кислот		4		10
Тема 6. Генетическая инженерия		4		10
Всего по дисциплине:	**4**	**16**		**61**

3.2.Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины

Краткое содержание курса (3 семестр)

Тема 1. Введение в методы молекулярно-генетических исследований. Ферменты, используемые в молекулярно-генетических методах исследования

История развития, основоположники, основные достижения. Использование молекулярно-генетических методов для фундаментальных и прикладных исследований. Перспективы использования методов молекулярной биологии, генетики и генной инженерии.

Организация работы в лаборатории молекулярной биологии. Проблема контаминации.

Ферменты рестрикции и модификации: рестриктазы, метилазы. Полимеразы. Нуклеазы. Лигазы. Фосфатазы.

Тема 2. Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК

Особенности выделения ДНК и РНК разного происхождения. Применение методов. Лизирующий буфер. Фенол-хлороформная экстракция. Изолирование нуклеиновых кислот методом адсорбции на силике. Изолирование нуклеиновых кислот с использованием магнитных частиц. Изолирование нуклеиновых кислот с использованием ионообменных смол.

Тема 3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

История открытия. Схема проведения ПЦР. Дизайн и синтез праймеров. Состав ПЦР-смеси. Особенности работы с амплификатором. ПЦР-РВ, анализ данных. ОТ-ПЦР. Контроль ПЦР. Ошибки ПЦР. Устройство ПЦР-лаборатории. Сфера применения ПЦР (для фундаментальных и прикладных, в том числе клинических исследований). Диагностика

инфекционных заболеваний. Диагностика наследственных заболеваний. Молекулярная диагностика в онкологии. Современные тенденции развития ПЦР.

Тема 4. Детекция продуктов ПЦР. Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК

Электрофорез в агарозном геле. Электрофорез в полиакриламидном геле. Подготовка геля и нанесение образцов. Интерпретация результатов. Секвенирование с помощью капиллярного секвенатора. Пробоподготовка. Секвенаторы нового поколения (Ion, SOLiD, пиросеквенирование, Illumina/Solexa). Полногеномное секвенирование.

Работа с хроматограммами и сиквенсами, обзор основных компьютерных программ. Выравнивание нуклеотидных последовательностей. Анализ нуклеотидных последовательностей: изучение полиморфизма, выявление филогенетических связей

Тема 5. Картирование генов. Рестрикционный анализ. Блотинг и гибридизация нуклеиновых кислот

Классификация методов картирования генов. Принцип растрикционного анализа. Выбор рестриктаз. Методика проведения рестрикционного анализа. Интерпретирование результатов.

Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Характеристика и принцип метода. Особенности используемых ДНК-зондов. Процедура гибридизации. Значение метода в молекулярно-генетических исследованиях. Нозерн-гибридизация. Характеристика и принцип метода. Процедура гибридизации. Значение метода в молекулярно-генетических исследованиях. Саузерн-гибридизация. Вестерн-гибридизация. Технологии, основанные на ДНК-чипах.

Тема 6. Генетическая инженерия

Методы получения изолированных генов. Автономные единицы репликации как основа генетического материала при конструкции новых систем. Методы получения рекомбинантных ДНК и способы введения в клетки. Векторы. Методы изучения экспрессии рекомбинантных генов.

4. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Самостоятельная работа студентов является особой формой организации учебного процесса, представляющая собой планируемую, познавательно, организационно и методически направляемую деятельность студентов, ориентированную на достижение конкретного результата, осуществляемую без прямой помощи преподавателя. Самостоятельная работа студентов является составной частью учебной работы и имеет целью закрепление и углубление полученных знаний и навыков, поиск и приобретение новых знаний, а также выполнение учебных заданий, подготовку к предстоящим занятиям и экзамену. Она предусматривает, как правило, разработку рефератов, написание докладов, выполнение творческих, индивидуальных заданий в соответствии с учебной программой (тематическим планом изучения дисциплины). Тема для такого выступления может быть предложена преподавателем или избрана самим студентом, но материал выступления не должен дублировать лекционный материал. Реферативный материал служит дополнительной информацией для работы на практических занятиях. Основная цель данного вида работы состоит в обучении студентов методам самостоятельной работы с учебным материалом. Для полноты усвоения тем, вынесенных в практические занятия, требуется работа с первоисточниками. Курс предусматривает самостоятельную работу студентов со специальной литературой. Следует отметить, что самостоятельная работа студентов результативна лишь тогда, когда она выполняется систематически, планомерно и целенаправленно.

Задания для самостоятельной работы предусматривают использование необходимых терминов и понятий по проблематике курса. Они нацеливают на практическую работу по применению изучаемого материала, поиск библиографического материала и электронных источников информации, иллюстративных материалов. Задания по самостоятельной работе даются по темам, которые требуют дополнительной проработки.

Общий объем самостоятельной работы студентов по дисциплине включает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу студентов в течение семестра.

Аудиторная самостоятельная работа осуществляется в форме выполнения тестовых заданий, кейс-задач, письменных проверочных работ по дисциплине. Аудиторная самостоятельная работа обеспечена базой тестовых материалов, кейс-задач по разделам дисциплины.

Внеаудиторная самостоятельная работа осуществляется в формах:

- подготовки к устным докладам (выступлениям по теме реферата);
- письменное решение задач.

Темы рефератов

1. Методы картирования генов и хромосом.
2. Рестрикционный анализ.
3. Нозерн-блот.
4. Саузерн-блот.
5. Вестерн-блот.
6. Истерн-блот.
7. ДНК-зонды.
8. Флуоресцентная гибридизация *in situ.*

Тематика задач:

1. Расчет параметров полимеразной цепной реакции.
2. Анализ результатов гель-электрофореза.
3. Рестрикционное картирование.
4. Моделирование генно-инженерных конструкций.

Для самостоятельной подготовки к занятиям по дисциплине рекомендуется использовать учебно-методические материалы:

1. Соловьев А.В. Молекулярно-генетические методы исследований: учебно-методическое пособие. – Ульяновск: ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И. Н. Ульянова», 2017. – 21 с.

5. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Организация и проведение аттестации студента

ФГОС ВО в соответствии с принципами Болонского процесса ориентированы преимущественно не на сообщение обучающемуся комплекса теоретических знаний, но на выработку у бакалавра компетенций – динамического набора знаний, умений, навыков и личностных качеств, которые позволят выпускнику стать конкурентоспособным на рынке труда и успешно профессионально реализовываться.

В процессе оценки бакалавров необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом постепенно традиционные средства совершенствуются в русле компетентностного подхода, а инновационные средства адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины-практикума через сформированность образовательных результатов.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины; помогает оценить крупные совокупности знаний и умений, формирование определенных компетенций.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: доклад, тесты по теоретическим вопросам дисциплины, защита практических работ и т.п. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических (семинарских, лабораторных) занятиях.

№ п/п	**СРЕДСТВА ОЦЕНИВАНИЯ,** используемые для текущего оценивания показателя формирования компетенции	Образовательные результаты дисциплины
1	**Оценочные средства для текущей аттестации** ОС-1 Устный опрос ОС-2 Письменное решение задач ОС-3 Контрольная работа ОС-4 Защита реферата	ОР-1 Знает современные методы молекулярно-генетических исследований, их возможности и ограничения; ОР-2 Знает современные компьютерные программы в области молекулярной генетики; ОР-3 Знает источники биоинформационной информации и баз данных
2	**Оценочные средства для промежуточной аттестации** ОС-5 Экзамен в форме устного собеседования	

Описание оценочных средств и необходимого оборудования (демонстрационного материала), а так же процедуры и критерии оценивания индикаторов достижения компетенций на различных этапах их формирования в процессе освоения образовательной программы представлены в Фонде оценочных средств для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине «Молекулярно-генетические методы исследования».

Материалы, используемые для текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Материалы для организации текущей аттестации представлены в п.5 программы.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

ОС-5 Экзамен в форме устного собеседования

Примерные вопросы к экзамену

1. История развития молекулярной генетики.
2. Использование молекулярно-генетических методов для фундаментальных и прикладных исследований. Перспективы использования методов молекулярной биологии, генетики и генной инженерии.
3. Структура и функции нуклеиновых кислот.
4. Правила работы и принцип устройства лаборатории молекулярной биологии. Техника безопасности. Проблема контаминации.
5. Перспективы использования методов молекулярной генетики в медицине.
6. Молекулярно-генетические методы в онкологии.
7. Перспективы использования методов молекулярной генетики в сельском хозяйстве.
8. Ферменты, используемые в молекулярно-генетических исследованиях.
9. Молекулярные маркеры.
10. Изоляция и очистка ДНК и РНК. Принцип работы разных методов.

11. Полимеразная цепная реакция: история открытия и значение.
12. Схема проведения полимеразной цепной реакции.
13. Количественная полимеразная цепная реакция, ПЦР-РВ.
14. ОТ-ПЦР.
15. Гель-электрофорез нуклеиновых кислот и белков.
16. Рестрикционный анализ: принцип анализа и сфера применения.
17. Секвенирование.
18. Флуоресцентная гибридизация in situ.
19. Блотинг и гибридизация.
20. Генетическая инженерия: характеристика и перспективы использования.
21. Методы получения изолированных генов.
22. Методы получения рекомбинантных ДНК и способы введения в клетки.
23. Векторы для генетической инженерии.
24. Физическое картирование ДНК.
25. Изучение функций генов.
26. Применение методов молекулярной диагностики в клинической практике
27. Пренатальная диагностика
28. Методы молекулярно-генетического анализа в диагностике инфекционных болезней.
29. Молекулярная диагностика в онкологии.
30. Методы молекулярно-генетического анализа в диагностике наследственных заболеваний и мутаций.

Примерные задачи:

1. Молекула мРНК содержит 30% гуанина, 24% аденина, 21% урацила, 25% цитозина. Определите состав фрагмента ДНК, являющегося матрицей для данной мРНК.
2. Сколько первичных структур может иметь тетрануклеотид, содержащий только остатки тимина и аденина?
3. Гистон H1 имеет молекулярную массу 20 кДа. Определите длину кодирующего его гена, если средняя линейная длина нуклеотида 0,34 нм, аминокислотного остатка – 0,35 нм, средняя молекулярная масса нуклеотида – 345 Да, а аминокислоного остатка – 110 Да.
4. Сколькими способами может быть закодирован в генах участок белка из пяти мономеров: пролин – лизин – гистидин – валин – тирозин, если учесть вырожденность генетического кода?
5. Сколько потребуется молекул прямого и обратного праймера для амплификации фрагмента ДНК в течение 28 циклов?
6. В синтезе белка последовательно приняли участие молекулы ТРНК с антикодонами: CCC, GUG, AUU, UTT, AGG. Определите последовательность нуклеотидов во фрагменте гена, а также соответствующую часть последовательность аминокислот в синтезируемом белке.
7. Начало кодирующей части гена FPGT коровы:

5`-ATGGACGCTGAAAGTAGACCTTCCGGCGAATCT-3`. Какие будут последствия для белка, если произойдут следующие мутации: (1) транзиция A1-G1; (2) транзиция C6-T6; (3) транзиция C8-T8; (4) трансверсия G13-T13.

8. Результаты рестрикции кольцевой плазмиды pX: BamHI – 13 kb, HindIII – 8 kb+ 5 kb, BamHI + HindIII – 6 kb + 5 kb + 2 kb. Постройте рестрикционную карту.

В конце изучения дисциплины подводятся итоги работы студентов на лекционных и практических занятиях путем суммирования заработанных баллов в течение семестра.

Критерии оценивания знаний обучающихся по дисциплине

Формирование балльно-рейтинговой оценки работы обучающихся

		Посещение лекций	Посещение практических занятий	Работа на практических занятиях	Экзамен
3 семестр	Разбалловка по видам работ	2 х 1=2 балла	10 х 1=10 баллов	224 балла	64 балла
	Суммарный макс. балл	2 балла max	12 баллов max	236 баллов max	300 баллов max

Критерии оценивания работы обучающегося

Оценка	**Баллы (3 ЗЕ)**
«отлично»	271-300
«хорошо»	211-270
«удовлетворительно»	151-210
«неудовлетворительно»	150 и менее

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Успешное изучение курса требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Запись **лекции** – одна из форм активной самостоятельной работы обучающихся, требующая навыков и умения кратко, схематично, последовательно и логично фиксировать основные положения, выводы, обобщения, формулировки. В конце лекции преподаватель оставляет время (5 минут) для того, чтобы обучающиеся имели возможность задать уточняющие вопросы по изучаемому материалу. Из-за недостаточного количества аудиторных часов некоторые темы не удается осветить в полном объеме, поэтому преподаватель, по своему усмотрению, некоторые вопросы выносит на самостоятельную работу студентов, рекомендуя ту или иную литературу. Кроме этого, для лучшего освоения материала и систематизации знаний по дисциплине, необходимо постоянно разбирать материалы лекций по конспектам и учебным пособиям. В случае необходимости обращаться к преподавателю за консультацией.

Подготовка к практическим занятиям.

При подготовке к практическим занятиям студент должен изучить теоретический материал по теме занятия (использовать конспект лекций, изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, студенту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит студентов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задания. В течение отведенного времени на выполнение работы студент может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных заданий, собеседование со студентом.

Результаты выполнения практических зданий оцениваются в баллах, в соответствии с балльно-рейтинговой системой университета.

Планы практических занятий

Практическое занятие № 1. Введение в методы молекулярно-генетических исследований. Ферменты, используемые в молекулярно-генетических методах исследования

(2 ч)

План:

1. История развития методов молекулярной генетики.
2. Общие правила проведения молекулярно-генетических исследований.
3. Рестриктазы.
4. Полимеразы.
5. Лигазы
6. Фосфатазы.

Практическое занятие № 2 «Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК» (2 ч)

План:

1. Способы выделения ДНК: преимущества и ограничения.
2. Способы выделения РНК.
3. Методы оценки качества препаратов ДНК и РНК.

Практическое занятие № 3 «Полимеразная цепная реакция (ПЦР)» (4 ч)

План:

1. Обсуждение терминов и основных понятий темы.
2. Решение задач.

Практическое занятие № 4 «Детекция продуктов ПЦР. Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК» (4 ч)

План:

1. Обсуждение терминов и основных понятий темы.
2. Решение задач.

Практическое занятие № 5. Картирование генов. Рестрикционный анализ. Блотинг и гибридизация нуклеиновых кислот (4 ч)

План:

1. Подходы к картированию генов и хромосом.
2. Анализ фрагментов рестрикции.
3. Решение задач на картирование генов.

Практическое занятие № 6 «Генетическая инженерия» (4 ч)

План:

1. Методы картирования генов и хромосом.
2. Рестрикционный анализ.
3. Нозерн-блот.
4. Саузерн-блот.
5. Вестерн-блот.
6. Истерн-блот.
7. ДНК-зонды.
8. Флуоресцентная гибридизация *in situ*.

7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, Интернет-ресурсов, необходимых для освоения дисциплины

Основная литература

1. Щелкунов, С. Н. Генетическая инженерия : учебное пособие / С. Н. Щелкунов. – Изд. 4-ое, стереот. 3-му. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2010. – 514 с. : ил., табл., схем. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57527

2. Давыдова, О. Методы генетических исследований микроорганизмов : учебное пособие / О. Давыдова; Оренбургский государственный университет. – Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2013. – 132 с. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=259161

Дополнительная литература

1. Митютько, В. Молекулярные основы наследственности : учебно-методическое пособие : [16+] / В. Митютько, Т. Позднякова ; Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Кафедра генетики, разведения и биотехнологии животных. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный аграрный университет (СПбГАУ), 2014. – 40 с.: ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=276933

2. Иванищев В. В. Молекулярная биология : Учебник. - 1. - Москва ; Москва : Издательский Центр РИОР: ООО "Научно-издательский центр ИНФРА-М", 2018. - 225 с. URL: http://znanium.com/go.php?id=916275

3. Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учебное пособие / И. Ф. Жимулев ; отв. ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьев. – Изд. 4-е, стереотип. 3-му. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2007. – 480 с. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57409

4. Субботина, Т. Н. Молекулярная биология и генная инженерия : практикум / Т. Н. Субботина, П. А. Николаева, А. Е. Харсекина. - Красноярск : Сиб. федер. ун-т, 2018. - 60 с. - ISBN 978-5-7638-3857-2. - Текст : электронный. - URL: https://znanium.com/catalog/product/1032111

Интернет-ресурсы

– Национальный центр биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information). – Режим доступа: www.ncbi.nlm.nih.gov

– База данных генов (Gene) – Режим доступа: www.ncbi.nlm.nih.gov/gene

– База данных нуклеотидных последовательностей (Genbank). – Режим доступа: www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank

– The Restriction Enzyme Database. – Режим доступа: http://rebase.neb.com/rebase/rebase.html

– База данных однонуклеотидных полиморфизмов (dbSNP). – Режим доступа: www.ncbi.nlm.nih.gov/snp