

---

## Przedmiot: GENETYKA

### kierunek: Pielęgniarstwo

#### 1. OPIS PRZEDMIOTU

**Celem przedmiotu** jest dostarczenie wiedzy na temat funkcji genomu, transkryptomu i proteomu człowieka, podstawowych koncepcji regulacji ekspresji genów, budowy chromosomów oraz molekularnego podłoża mutagenyzy oraz zasad dziedziczenia. Celem przedmiotu jest również kształtowanie umiejętności szacowania ryzyka ujawnienia się danej choroby i umiejętności wykorzystania wiedzy na temat chorób uwarunkowanych genetycznie w profilaktyce nowotworów oraz diagnostyce prenatalnej.

#### **Efekty kształcenia**

Student, który zaliczył przedmiot powinien potrafić:

1. Opisać funkcje genomu, transkryptomu i proteomu człowieka.
2. Omawować podstawowe koncepcje regulacji ekspresji genów, w tym regulacji epigenetycznej.
3. Przedstawić budowę chromosomów oraz molekularne podłoże mutagenyzy.
4. Scharakteryzować podstawowe zasady dziedziczenia.
5. Szacować ryzyko ujawnienia się danej choroby w oparciu o zasady dziedziczenia i wpływ czynników środowiskowych.
6. Wykorzystać wiedzę na temat chorób uwarunkowanych genetycznie w profilaktyce nowotworów oraz diagnostyce prenatalnej.

#### 2. PROGRAM ZAJĘĆ I ZAGADNIENIA TEORETYCZNE

##### WYKŁADY

**1. Budowa i funkcje komórek z elementami cytofizjologii.** Budowa błon - znaczenie funkcjonalne białek i lipidów błonowych, transport (bierny, aktywny) budowa i funkcje błon biologicznych – znaczenie funkcjonalne białek i lipidów błonowych w a) transporcie – (biernym, aktywnym, endocytozie, transcytozie i egzocytozie), b) sygnalizacji międzykomórkowej [receptory dla hormonów i czynników wzrostowych, białka G, efekторы, kinaza białkowa C] i transdukcji sygnału do wnętrza komórki [informatory II rzędu (wtórne przekaźniki), kinaza białkowa A]]. Budowa i funkcje: cytoplazmy, rybosomów, cytoszkieletu (filamenty aktynowe, pośrednie, mikrotubule, centriole, mikrokosmki, rzęski i wici, połączenia międzykomórkowe), mitochondrium (transport przez błonę wewnętrzną: ATP, ADP i długołańcuchowych kwasów tłuszczowych - wahadło karnitynowe), siateczki śródplazmatycznej – gładkiej i szorstkiej oraz aparatu Golgiego (udział w transporcie śródkomórkowym, rola w sekrecji konstytutywnej i indukowanej, w powstawaniu lizosomów), lizosomów (rola w autofagocytozie struktur uszkodzonych i fagocytozie),

---

proteosomów, wtrętów komórkowych, produktów zapasowych, jądra komórkowego rola ciała Barra, transport przez pory błony jądrowej.

**2. Struktura i funkcja materiału genetycznego i jego powielanie:** genom, poziomy struktury DNA, struktura I i II rzędowa, struktura chromatyny, rola histonów, nukleosomy, budowa chromosomów – typy, kariotyp, struktura i funkcja genu, geny ciągłe i nieciągłe – różnice, kod genetyczny. **Replikacja DNA czyli powielanie** i przekazywanie informacji genetycznej - przebieg i regulacja. Inicjacja replikacji - udział białek inicjujących, znaczenie polimerazy DNA, znaczenie prymazy (polimerazy RNA)), znaczenie inicjacji replikacji w wielu miejscach u eukariota. Nić wiodąca, nić opóźniająca DNA, synteza ciągła i nieciągła, fragmenty Okazaki, udział trzech dodatkowych enzymów w tworzeniu kowalencyjnie ciągłego łańcucha DNA z nici nieciągłej. Znaczenie aktywności nukleozowej polimerazy DNA w korygowaniu błędów podczas replikacji. Przyczyny skracania telomerów DNA. Mechanizm utrzymania stałej długości telomerów DNA, synteza telomerów, właściwości telomerazy.

**3. Cykl komórkowy z regulacją.** charakterystyka i przebieg: interfaza: G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>., faza podziału M. Skład układu kontroli cyklu komórkowego – kinazy białkowe zależne od cyklin, cykliny, fosfatazy – charakterystyka i rola w cyklu. Punkty kontrolne cyklu komórkowego, znaczenie. Cykl komórkowy w komórce fizjologicznej i nowotworowej – kontrola proliferacji w komórce fizjologicznej i z nieograniczoną proliferacją wywołaną onkogenem. Sposoby obumierania i śmierci komórki: nekroza i programowana śmierć komórki – apoptoza – przebieg, znaczenie, kontrola podczas cyklu komórkowego, różnice między apoptozą a nekrozą.

**4. Molekularne podstawy genetyki - Transkrypcja** - właściwości kodu genetycznego, różnice między ekspresją genetyczną pro - i eukariotyczną, podstawowa i drugorzędowa regulacja ekspresji genów. Transkrypcja - przebieg, rodzaje polimeraz RNA u eukariota, promotory eukariotyczne, podstawowe i specyficzne czynniki transkrypcyjne – znaczenie, sposoby aktywacji inicjacji transkrypcji katalizowanej przez polimerazę RNA II, sposoby dojrzewania RNA, rodzaje czapeczek mRNA, alternatywne składanie RNA, redagowanie RNA. Definicja i badanie transkryptomu.

**5. Ekspresja informacji genetycznej – Translacja** - znaczenie rybosomu w translacji. Inicjacja, elongacja i terminacja translacji. Hipoteza sygnałowa syntezy białek na rybosomach szorstkiej siateczki endoplazmatycznej. Typy potranslacyjnej obróbki polipeptydów (dojrzewanie insuliny, obróbka proopiomelanokortyny, modyfikacje chemiczne polipeptydów. Przykłady rozregulowania czynników inicjujących lub elongacyjnych translacji prowadzące do chorób. Translacyjna regulacja metabolizmu żelaza. Choroby związane z uszkodzeniem regionu 3'UTR. Definicja i analiza proteomu.

**6. Podstawy epigenetyki.** Charakterystyka dwóch głównych mechanizmów epigenetycznej kontroli transkrypcji genów - ekspresji genów - metylacja DNA i acetylacja histonów -

specyficzny kod epigenetyczny. Zaburzenie profilu epigenetycznego a choroby. Czynniki powodujące zmiany epigenetyczne. Charakterystyka acetylacji białek histonowych - skutki strukturalne i funkcjonalne. Aktywność acetylotransferaz histonowych. Znaczenie deacetylacji białek histonowych, rola deacetylaz histonowych. Mechanizm metylacji DNA. Typy metylotransferaz DNA (metylaz), metylazy podtrzymujące czyli zachowawcze, znaczenie metylacji zachowawczej, hipometylacji. Przykłady różnych wzorców metylacji genów w zależności od rodowodu i funkcji komórek. Metylacja genów predysponująca do mutacji, metylacja w nowotworach.

**7. Podstawy epigenetyki cd.** Metylacja zachowawcza i metylacja de novo - zasady i znaczenie. Różnice wzorców metylacji wysp CpG między genami warunkującymi podstawowe funkcje komórki a genami, których ekspresja jest tkankowo specyficzna. Znaczenie metylacji DNA w tkankowej specyficzności ekspresji genów. Piętnowanie genomowe (rodzicielskie) - charakterystyka piętnowania IGF2 - przykład piętna matczyńskiego (gen IGF2) i piętna ojcowskiego (gen receptora IGF2). Właściwości piętnowania genomowego. Charakterystyka inaktywacji chromosomu X - rola genu XIST i jego metylacji.

**8. Wykład prezentowany przez wykładowcę - Zasady dziedziczenia.** Dziedziczenie mendelowskie jednogenowe z odstępstwami. Cechy dziedziczenia autosomalnego dominującego i recesywnego u ludzi. Niepełna dominacja, kodominacja, allele wielokrotne. Dziedziczenie grup krwi. Niezależne dziedziczenie mendelowskie dwugenowe. Dziedziczenie wielogenowe - współdziałanie genów w kształtowaniu jednej cechy o charakterze kumulatywnym, dopełniającym, epistatycznym.

**9. Chromosomowa teoria dziedziczości** – zasady, dziedziczenie płci u ludzi. Cechy dziedziczenia recesywnego i dominującego sprzężonego z płcią u ludzi. Dziedziczenie sprzężone z chromosomem Y. Segregacja dwóch genów sprzężonych w porównaniu do niesprzężonych. Crossing-over – rekombinacja -przerwanie sprzężenia genów - częściowe sprzężenie. Dziedziczenie wieloczynnikowe. Dziedziczenie mitochondrialne z przykładami chorób mitochondrialnych.

**10. Zmienność i dziedziczność** - Zmienność niedziedziczna oraz dziedziczna, zmienność fenotypowa, modyfikacyjna – niedziedziczne, zmienność rekombinacyjna, mutacyjna - dziedziczne. Mutacje spontaniczne i indukowane, mutageny. Podział mutacji: genowe – punktowe, chromosomowe – strukturalne i liczbowe. Przykłady chorób wynikających z delecji krótkich ramion chromosomu 4 (Zespół Wolfa-Hirschhorna), chromosomu 5 (zespół kociego krzyku), oraz delecja ramion krótkich i długich chromosomu 18. Aberracje strukturalne przykłady, cechy dysmorfologiczne – translokacje wzajemne somatyczne – chromosom Filadelfia, translokacja robertsonowska. Aberracje liczbowe, aneuploidy, mechanizm, cechy dysmorfologiczne, trisomie: zespół Downa, Patau, Edwardsa. Anomalie liczbowe heterochromosomów – zespół Klinefeltera, supermen, superkobieta. Monosomia chromosomu X – zespół Turnera. Przyczyny wad wrodzonych u chorych niemowląt. Przyczyny jednogenowych chorób genetycznych: achondroplazji, choroba spowodowana mutacją w genie kolagenu I – choroba łamliwych kości.

Mutacje w genach dla innych białek tkanki łącznej: gen fibryliny – zespół Marfana, gen elastyny – zespół Williama. Inne choroby - Dystrofia mięśniowa Duchenna – choroba recesywna wynikająca z mutacji w genie DMD znajdującym się na chromosomie X, retinoblastoma i choroba Hirschsprunga.

## ĆWICZENIA

- 1. Dziedziczenie cech autosomalnych i sprzężonych z płcią.** Szacowanie ryzyka pojawienia się choroby. Analiza rodowodów. Krzyżówki genetyczne jednogenowe.
- 2. Dziedziczenie wielogenowe i wieloczynnikowe.** Współdziałanie genów: geny kumulatywne, dopełnienie, epistaza. Krzyżówki kilkugenowe.
- 3. Choroby wieloczynnikowe i ich profilaktyka.** Choroba wieńcowa -wieloczynnikowy aspekt miażdżycy i chorób o podłożu miażdżycowym. Współdziałanie genów z czynnikami środowiskowymi. Jednogenowe postacie chorób sercowo-naczyniowych. Podłoże chorób nowotworowych. Dwu- i wieloudzierzeniowy model kancerogenezy. Protoonkogeny, geny supresorowe, czynniki naprawcze i ich udział w kontroli proliferacji oraz śmierci komórkowej. Omówienie wybranych chorób nowotworowych. Analiza rodowodów.
- 4. Aberracje chromosomowe.** Zespół Wolfa-Hirschhorna, Cri du chat, Pradera – Williego, Angelmana, Downa, Patau, Edwardsa, Klinefeltera, Turnera, XXY, XXX. Diagnostyka dysmorfologiczna. Małe wady (anomalie) budowy i ich wykorzystanie w diagnostyce chorób i wad wrodzonych.
- 5. Poradnictwo genetyczne.** Zastosowanie metod cytogenetycznych w diagnostyce aberracji chromosomowych. Diagnostyka prenatalna. Metody inwazyjne i nieinwazyjne badań prenatalnych oraz ich wykorzystanie w diagnostyce chorób genetycznych i wad wrodzonych.

## 3. WYKAZ LITERATURY

### Podstawowa:

1. Alberts B i wsp. Podstawy biologii komórki. Wprowadzenie do biologii molekularnej. PWN 1999
2. Jorde LB i wsp. Genetyka medyczna. Wyd. CZELEJ Lublin 2000.
3. Epstein RJ. Biologia molekularna człowieka. Wyd. CZELEJ, Lublin 2005
4. Bal J. Biologia molekularna w medycynie. Elementy genetyki klinicznej. PWN, Warszawa

### Uzupełniająca:

1. Connor M., Ferguson-Smith M. Podstawy genetyki medycznej. PZWŁ
2. Friedman JM. i wsp. Genetyka. Urban & Partner Wrocław.