

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 funkcja komórki z elementami cytofizjologii, budowa błon - znaczenie funkcjonalne białek i lipidów błonowych, transport (bierny, aktywny) przez błony. Budowa i funkcje: cytoplazmy, rybosomu, cytoszkieletu, mitochondriów, siateczki edoplazmatycznej - udział w transporcie śródkomórkowym, aparatu Golgiego, lizosomów, proteasomów, peroksysomów i jądra komórkowego.

2. Struktura i funkcja materiału genetycznego. Struktura genów i genomu ludzkiego. Struktura i funkcje chromatyny i chromosomów. Kariotyp człowieka. Powielanie i przekazywanie informacji genetycznej - replikacja - 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. Kontrola cyklu komórkowego. Cykl komórkowy w komórce fizjologicznej i nowotworowej - kontrola proliferacji w komórce fizjologicznej i nieograniczonej proliferacji wywołanej onkogenem. Programowana śmierć komórki - apoptoza - przebieg, znaczenie, kontrola podczas cyklu komórkowego, różnice między apoptozą i nekrozą.

4. Molekularne podstawy genetyki - ekspresja informacji genetycznej, 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 - różnice i podobieństwa między prokariotycznymi; podstawowe i specyficzne czynniki transkrypcyjne - znaczenie; sposoby dojrzewania RNA, rodzaje czapeczek mRNA, alternatywne składanie RNA, redagowanie RNA. Definicja i badanie transkryptomu.

5. Ekspresja informacji genetycznej - translacja, przebieg, znaczenie rybosomu w translacji. Inicjacja, elongacja i terminacja translacji. Koncepcja sygnałowa syntezy białka. Typy potranslacyjnej obróbki 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 c.d. 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 matczyngo (gen IGF2) i piętna ojcowskiego (gen receptora IGF2). Właściwości piętnowania genomowego. Charakterystyka inaktywacji chromosomu X - rola genu XIST i jego metylacji.

8. Zasady dziedziczenia. Dziedziczenie mendlowskie jednogenowe z odstępstwami. Cechy dziedziczenia autosomalnego dominującego i recesywnego u ludzi. Niepełna dominacja,

kodominacja, allele wielokrotne. Dziedziczenie grup krwi. Dziedziczenie mendlowskie dwugenowe. Dziedziczenie wielogenowe. Dziedziczenie cech ilościowych.

9. Chromosomowa teoria dziedziczności. Segregacja dwóch genów niesprzężonych i sprzężonych. Determinacja płci u ludzi. Cechy dziedziczenia sprzężonego z płcią u ludzi. Dziedziczenie sprzężone z chromosomem Y. Rekombinacja i częściowe sprzężenie. Dziedziczenie mitochondrialne.

10. Środowisko a zmienność i dziedziczność.

Zmienność niedziedziczna oraz dziedziczna. Zmienność rekombinacyjna i mutacyjna - mutacje spontaniczne, indukowane, czynniki mutagenne. Aberracje chromosomowe. Zespoły chorobowe spowodowane aberracjami strukturalnymi autosomów, przykłady, cechy dysmorfologiczne. Aberracje chromosomowe liczbowe, aneuploidy, cechy dysmorfologiczne.

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 wieloudzeniowy 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. PZWL
2. Friedman JM. i wsp. Genetyka. Urban & Partner Wrocław.