

VILNIAUS UNIVERSITETO DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Mokslo sritis/ys, kryptis/ys (kodai)	Medicinos ir sveikatos mokslai (M 000): Medicina (M 001)			
Fakultetas, Institutas, Katedra /Klinika	Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas, Žmogaus ir medicininės genetikos katedra			
Dalyko pavadinimas (ECTS kreditai, val.)	Molekulinė žmogaus genetika ir geno analizė 10 kreditų (270 val.)			
Dalyko studijų būdas	Paskaitos	Seminarai	Konsultacijos	Individualus darbas
ECTS kreditai	-	-	1	9
Dalyko vertinimo būdas (vertinama 10 balų sistemoje)	Egzaminas raštu ir žodžiu. Pateikiami trys atviro tipo/ probleminiai klausimai.			
DALYKO KURSO TIKSLAS				
Susipažinti ir įsisavinti molekulinės žmogaus genetikos mokslo aspektų problematiką ir geno struktūros bei analizės principus.				
PAGRINDINĖS DALYKO TEMOS				
<p>DNR ir RNR struktūra bei funkcija. Genetinis kodas. Žmogaus genomas: funkciniai ir reguliaciniai elementai, unikalios ir kartotinės sekos, judrieji elementai. Transpozicijos mechanizmai. Naujų genų susidarymo mechanizmai duplikacijų principu. Žmogaus genų katalogas. Chromosomos. Chromatino domenai. Chromatino modifikacijos. Chromosomų tyrimo metodai. C, G, R, Q chromosomų dažymo metodai: principai ir taikymai. Fluorescencinė <i>in situ</i> hibridizacija. Lyginamoji geno hibridizacija. DNR ir organizmų klonavimas: principai, įrankiai ir taikymas. Polimerazės grandininė reakcija (PGR), PGR modifikacijos ir taikymai. Ląstelės ciklas ir jo kontrolė. Vėžio vystymosi mechanizmai ir teorijos.</p> <p>DNR pažeidimų taisymas: tiesioginis, eksocizinės reparacijos, trūkių, neteisingo bazių suporavimo DNR pažeidimų taisymo mechanizmai. Homologinės rekombinacijos mechanizmai. Genomo replikacijos mechanizmas ir reguliavimas. Mutacijų (DNR sekos variantų) klasifikacija ir nomenklatūra. Mutacijų (variantų) susidarymo mechanizmai: taškinės mutacijos, iškritos, intarpai, inversijos, konversijos, kopijų skaičiaus pokyčiai. Naujų reguliacinių elementų ir DNR sekos fragmentų analizė. Funkciniai mutacijų poveikio mechanizmai. DNR sekos pokyčio funkcinio poveikio įvertinimas <i>in silico</i> metodais. Molekulinė patologija: nuo ligos iki geno ir nuo geno iki ligos. Nukleotidų sekos pokyčių identifikavimo metodai. Genų raiška: mechanizmai ir reguliavimas. Genų nutildymo mechanizmai. Molekuliniai metodai genų raiškai tirti. Genų raiškos tyrimas naudojant ląstelių kultūras ir ekstraktus. Ribosomos struktūra. Transliacijos mechanizmas ir reguliavimas. iRNR brendimo kontrolė. iRNR tyrimo metodai.</p> <p>Genomo sekoskaita. DNR sekoskaitos metodai: jų principai, privalumai ir trūkumai, taikymai. RNR sekoskaita: metodai ir taikymai. Žmogaus geno projektas. Genomo sekoskaitos strategijos. Žmogaus geno tyrimų projektų raida, užduotys ir pagrindiniai rezultatai (1000 genomų, HapMap, ENCODE, LITGEN ir kiti projektai). Genomo variantų duomenų bazės.</p>				

Žmogaus genomo kartografavimas. Genetinis kartografavimas: žymenys, tikslas ir pritaikymai. Fizinis kartografavimas: metodai, privalumai ir trūkumai. Parametrinė ir neparametrinė sankibos analizė. Nepusiausvira sankiba. Daugiaveiksnius požymius ir ligas lemiančių genomo sričių kartografavimo strategijos. Plataus masto viso genomo tyrimo principas. Lod įverčio analizė ir problemos. Su liga susijusio geno nustatymas, priklausantis nuo geno vietos: pozicinis klonavimas, funkcinis klonavimas. Genų kandidatų patvirtinimas.

Transkriptomo tyrimo metodai ir taikymai. Proteomo tyrimo metodai ir taikymai. DNR–baltymų sąveika. Prie DNR prisijungiančių baltymų motyvai. Genetinių sričių, prisijungiančių baltymus, nustatymo metodai. Sąveikos tarp DNR ir baltymo nustatymo būdai. Reguliacinių sekų identifikavimas naudojant reporterinius genus ir DNR–baltymų sąveikas.

Genomo redagavimas: Genomo redagavimo technologijos. CRISPR/Cas sistemos principas ir taikymai. Genų terapija: strategijos, principai, privalumai ir trūkumai.

Lyginamoji genomika. Intronų evoliucija, galimi atsiradimo mechanizmai. Filogenetinių medžių sudarymo principai, remiantis rekonstruota DNR ir taikymai. Gyvūnų modeliai žmogaus genomo pokyčiams tirti. Transgeniniai gyvūnai, jų panaudojimas. Embrioninių kamieninių ląstelių panaudojimai. Žmogaus genomo tyrimų ir manipuliavimo juo reguliavimas ir bioetinės, socialinės ir teisinės problemos.

SVARBIAUSIA REKOMENDUOJAMA LITERATŪRA

1. Tom Strachan, Andrew Read, Human Molecular Genetics, 5th. ed., 2019.
2. Guy Bradley-Smith, Sally Hope, Helen V.Firth, Jane A.Hurst, Oxford Handbook of Genetics, (Oxford Handbooks Series), Oxford university press, 2009.
3. Speicher, Michael; Antonarakis, Stylianos E.; Motulsky, Arno G.(Eds.).Vogel and Motulsky's Human Genetics. Problems and Approaches,4th. ed., Springer,2010.
4. Daniel L. Hartl and Andrew G. Clark Principles of Population Genetics, Fourth Edition. Sinauer Associates, Inc. Publishers. 2007.
5. Barnes MR and Gray IC. Bioinformatics for geneticists. Wiley, 2nd ed, 2007.
6. <http://varnomen.hgvs.org/>
7. <https://genome.ucsc.edu/>
8. <http://ensmebl.org/>

KONSULTUOJANTYS DĖSTYTOJAI

1. Dalyką koordinuojantis dėstytojas: Laima Ambrozaitytė (doc. dr.).
2. Tautvydas Rančelis (dr.).
3. Ingrida Domarkienė (asist. dr.).

PATVIRTINTA:

Vilniaus universiteto Medicinos ir sveikatos mokslų Doktorantūros mokyklos Tarybos posėdyje: 2022 m. rugsėjo 29 d.

Tarybos pirmininkė: prof. Janina Tutkuvienė