

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.)	Žmogaus genetika 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				
<p>Įsisavinti esminius žmogaus genetikos mokslo nustatytus dėsningumus, teorijas, principus, svarbiausių žmogaus genetikos aspektų problematiką. Šioje mokslo srityje ypač reikalinga išmanyti genetinius tyrimo metodus, jų įvairovę, privalumus ir trūkumus. Žinoti atliekamų genetinių tyrimų kryptis ir tendencijas, suprasti jų taikymą medicinoje.</p>				
PAGRINDINĖS DALYKO TEMOS				
<p><u>Žmogaus genetikos mokslo istorija ir reikšmingiausi atradimai.</u> Žmogaus genomo projektas. Žmogaus genomo tyrimų projektų raida, užduotys ir pagrindiniai rezultatai (HapMap, 1000 genomų, ENCODE, LITGEN ir kiti projektai). <u>Žmogaus genomo struktūra:</u> branduolio ir mitochondrijų genomas. Mitochondrijų genų raiškos bei paveldėjimo ypatumai. Ligos dėl mitochondrijų DNR pokyčių. <u>Žmogaus chromosomos, jų struktūra, žmogaus kariotipas.</u> Heterochromatinas ir euchromatinas. Epigenetinės žymės ir jų funkcijos. Chromosomų kondensacija: histonų, centromeros, kinetochorų, telomerų struktūra, susidarymo mechanizmai ir funkcija. Chromosominė paveldimumo teorija ir jos principai. Mitozė ir mejozė. Chromosomų pokyčiai mitozinio ir mejozinio dalijimosi metu. Mejozės biologinis vaidmuo užtikrinant genetinės informacijos pastovumą ir persitvarkymą iš kartos į kartą. Genetinė rekombinacija. X chromosomos inaktyvinimas – genų dozės kompensavimo mechanizmas. Kariotipas ir klinikiniai chromosominiai sindromai. Padidintas chromosomų nestabilumas, jo atsiradimo mechanizmas. Chromosomų struktūros persitvarkymų mechanizmai. Autosomų aneuploidijos. Lyties chromosomų aneuploidijos. Žmogaus chromosominės ligos, indikacijos kariotipo tyrimui, molekulinį citogenetinių metodų taikymas. <u>Žmogaus genų struktūra.</u> Genų šeimos ir sankaupos. Genų aktyvumo reguliacija. RNR genai. Žmogaus genų tyrimo metodų (PGR, DNR sekoskaita, hibridizacija ir kt.) taikymas praktikoje. <u>G. Mendelio dėsniai žmogaus genetikoje.</u> Autosominis dominantis paveldėjimo tipas. Autosominis recesyvus paveldėjimo tipas. Su X chromosoma susijęs recesyvus ir dominantinis paveldėjimo tipas. Su Y chromosoma susijęs paveldėjimo tipas. Genai modifikatoriai. Digeninis, trialelinis paveldėjimas. Daugiaveiksnis paveldėjimas: genų sąveika tarpusavyje ir su aplinkos veiksniais. Veiksniai, iškreipiantys paveldėjimą pagal G. Mendelio dėsnius. Polialelizmas. Anticipacija. Kodominavimas. Superdominavimas. Pleotropija. Kiekybinių požymių paveldėjimo</p>				

ypatumai. Paveldėjimo tipo nustatymas, segregacijos dažnio retiams požymiams įvertinimas.

Genetinis ir fizinis kartografavimas. Žmogaus ligų genomo sričių sankibos analizė, genealoginis metodas ir žmogaus genomo sankibos žemėlapis. Nepusiausviro perdavimo testas. Plataus masto asociacijos tyrimai. Plataus masto asociacijos tyrimų rezultatų reikšmė ir taikymas.

Genomo kintamumas. Genomo variantų įvairovė ir klasifikavimo sistemos. Vieno nukleotido polimorfizmai/variantai, trumpos kartotinės sekos, trumpos iškritos ir intarpai (*delins*), kopijų skaičiaus pokyčiai, struktūriniai variantai, inversijos, konversijos. Genetinių variantų atsiradimo priežastys, mechanizmai ir pasekmės. Spontaninė variacija. Indukuota variacija. Mozaicimas ir chimerizmas. DNR pažaidų taisymo (reparacijos) sistemos: mechanizmai, sutrikimų pasekmės. Genetinių variantų poveikis geno raiškai.

Žmogaus organizmo raidos genetika. Genų aktyvumas ankstyvose embriono vystymosi stadijose. Mutagenai ir teratogenai, jų veikimo mechanizmai ir pasekmės.

Vėžio genetika. Vėžio genai: onkogenai ir vėžio supresijos genai, DNR reparacijos genai. Vėžio vystymosi mechanizmai ir teorijos. Vėžio genomai.

Imunogenetika. Imuniniame atsake dalyvaujantys genai, jų pertvarka ir valdymas. Genetika transplantologijoje.

Žmogaus populiacinės genetikos tyrimo objektai ir kryptys. Veiksniai keičiantys populiacijos struktūrą: genų dreifas, migracija, inbrydingas, rekombinacija, gamtinė atranka. Hardžio ir Veinbergo dėsnis, jo taikymas žmogaus populiacinėje genetikoje. Koalescencijos teorija ir jos taikymai. Genų dažnių pasikeitimo priežastys. Asortatyvus/ neasortatyvus partnerio pasirinkimas ir su tuo susiję genetiniai reiškiniai.

Žmogaus kilmė ir evoliucija. Genetiniai evoliucijos mechanizmai. Chromosomų evoliucija. Baltymų evoliucija. Lyginamosios genomikos tyrimo metodai ir taikymai. Skirtumų tarp populiacinių grupių tyrimai.

Farmakogenetika: tikslas, metodai ir taikymas.

Žmogaus elgsenos genetika. Elgsenos genetikos tyrimo kryptys, principai, metodai. Genetinės ligos ir elgsenos sutrikimai.

Gyvūnų ir kiti modeliai žmogaus genetikoje. Transgeniniai organizmai. Ląstelių modeliai. Alternatyvios modeliavimo sistemos.

Genetinis konsultavimas: principai ir priemonės. Visuotinio naujagimių tikrinimo programos.

Genų inžinerija žmogaus genetikoje. Genomo redagavimas. Genų terapija, principai, strategijos, taikymo sritys, pavyzdžiai.

Bioetika ir teisiniai aspektai žmogaus genetikoje. Žmogaus genomo tyrimų ir manipuliavimo juo reguliavimas ir bioetinės, socialinės, teisinės problemos.

SVARBIAUSIA REKOMENDUOJAMA LITERATŪRA

1. Tom Strachan, Andrew Read, Human Molecular Genetics, 5th. ed., 2019.
2. Daniel L. Hartl. A Primer of Population Genetics and Genomics. Oxford Scholarship Online, 2020.
3. Jobling M., Hollox E., Hurler M., Kivisild T., Tyler-Smith C. Human Evolutionary Genetics (2nd edition). 670p., Garland Science, New York/London, 2014.
4. Guy Bradley-Smith, Sally Hope, Helen V.Firth, Jane A.Hurst, Oxford Handbook of Genetics, (Oxford Handbooks Series), Oxford university press, 2009.
5. Speicher, Michael; Antonarakis, Stylianos E.; Motulsky, Arno G.(Eds.).Vogel and Motulsky's Human Genetics. Problems and Approaches,4th. ed., Springer,2010.
6. William S. Klug, Michael R. Cummings, Charlotte A. Spencer, Michael A. Palladino. Concepts of Genetics, 11th Edition, Mylab and Mastering, 2015.

7. Robert Brooker. Genetics: Analysis and Principles 5th Edition, McGraw-Hill Education, 2014.
8. R. J. McKinlay Gardner and Grant R. Sutherland. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. 4rd ed. Oxford university Press, 2011.
9. <http://varnomen.hgvs.org/>
10. <https://genome.ucsc.edu/>
11. <http://ensmebl.org/>

KONSULTUOJANTYS DĚSTYTOJAI

1. Dalyką koordinuojantis dėstytojas: Ingrida Domarkienė (asist. dr.).
2. Vaidutis Kučinskas (akad. prof. habil. dr.).
3. Laima Ambrozaitytė (doc. dr.).

PATVIRTINTA:

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

Tarybos pirmininkė: prof. Janina Tutkuvienė