

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS (2010)

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Molekulinė žmogaus genetika ir geno analizė	Biologija (01 B), Medicina (07 B)	Medicinos	Žmogaus ir medicininės genetikos katedra
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	-	Seminarai	-
Konsultacijos	1,5	Individualus darbas	7,5

Dalyko anotacija:

DNR struktūra ir funkcija. DNR ir RNR struktūra. Genetinis kodas. DNR replikacijos mechanizmai. RNR transkripcija ir genų raiška. Transliacija. RNR brendimas. **Žmogaus geno organizacija.** Mitochondrijų genomas. Branduolio genomas. Genai, genų šeimos. Unikalioms ir kartotinėms DNR sekoms. Mobilūs geno elementai. **Žmogaus genų raiška.** Genų raiškos reguliavimo lygmenys. Reguliavimas transkripcijos lygmenyje. Išoriniai signalai ir signalų perdavimo sistemos. iRNR brendimo kontrolė. Chromatino struktūra ir genų veiklos reguliavimas. Koordinuotas genų sąkaupų ir šeimų reguliavimas. Motininio ir tėvinio genomų neekvivalentiškumas. Genomo imprintingas. X chromosomos inaktyvacija. Ig ir TCR genai jų raiška. **Žmogaus geno nestabilumas: mutacijos ir DNR pažeidimų reparacija.** Mutacijų klasifikacija. Polimorfizmas. Mutacijų nomenklatūra. Taškinės mutacijos. Kartotinių sekų apskaitos. Patogeninės mutacijos ir veiksniai įtakojantys jų fenotipinį pasireiškimą. Kartotinių sekų patogeninis potencialas. DNR pažeidimų taisymas. **Žmogaus geno kartografavimas.** Genolapių tipai. Fizinis kartografavimas. Mažos skiriamosios gebos fizinis kartografavimas. Didelės skiriamosios gebos fizinis kartografavimas. Genų identifikavimas sekose. Genetinis kartografavimas. Genetinio kartografavimo žymenys. Kartografavimo funkcija. Ryšys tarp fizinio ir genetinio atstumo. Dvitaškis ir daugiataškis genetinis kartografavimas. Lod įvėčio analizė ir jos problemos. Daugiaveiksnių požymių genetinis kartografavimas. Parametrinė ir nparametrinė sankibos analizė. Asociacijos analizė. Nepusiausvyra sankiba. Daugiaveiksnių požymių įtakojančių genų kartografavimo strategijos. **Žmogaus geno projektas.** Prielaidos, tikslai, raida. Kiti geno projektai. Žmogaus geno duomenys ir jų analizė. Žmogaus geno projekto rezultatai. Lyginamoji, funkcinė ir struktūrinė genomika. **Žmogaus geno evoliucija.** Eukariotinių ląstelių ir jų genomų kilmė. Mitochondrijų geno ir genetinio kodo evoliucija. Eukariotų branduolio geno evoliucija. Žmogaus lytinių chromosomų evoliucija. DNR sekų šeimų evoliucija. Genų struktūros evoliucija. Žinduolių genomų palyginimas. Šiuolaikinio žmogaus kilmė. **Žmogaus ligas lemiančių genų nustatymas.** Su liga susijusio geno nustatymas, nepriklausantis nuo geno vietos. Su liga susijusio geno nustatymas, priklausantis nuo geno vietos: pozicinis klonavimas. Genų kandidatų patvirtinimas. Monogenines ligas lemiančių genų nustatymo pavyzdžiai. **Molekulinė patologija.** Mutacijų klasifikacija ir nomenklatūra: pagal nukleotidų sekos pokytį ir pagal poveikį fenotipui. Funkcijos praradimą sukėlusios mutacijos. Funkcijos įgijimo mutacijos. Molekulinė patologija: nuo geno pokyčio iki patologinio fenotipo. Molekulinė patologija: nuo ligos iki geno. Chromosominių ligų molekulinė patologija. **Genetiniai tyrimai.** Tiesioginis testavimas. Tiesioginis žinomų mutacijų nustatymas. Mutacijų paieška visame gene. Nukleotidų sekos pokyčių identifikavimo metodai. Netiesioginis testavimas. Populiacijos tikrinimas. Populiacijos tikrinimo programos. DNR tyrimai asmenybės tapatybei ir biologinei giminytei nustatyti. **Vėžio genetika.** Onkogenai. Auglių slopinantys genai. Ląstelės ciklo kontrolė ir vėžys. Genomo vientisumo kontrolė ir vėžys. **Ląstelių kultūrų ir ekstraktų panaudojimas žmogaus genams tirti.** Genų struktūros tyrimas ir transkriptų kartografavimas. Genų raiškos tyrimas panaudojant ląstelių kultūras ir ekstraktus. Reguliacinių sekų identifikavimas naudojant reporterinius genus ir DNR-baltymų sąveikas. Geno funkcijos tyrimas nustatant sąveikas tarp geno koduojamo baltymo ir kitų makromolekulių. **Manipulavimas gyvūnų genomais kaip būdas žmogaus genams tirti.** Transgeniniai gyvūnai, jų panaudojimas. Embrioninių kamieninių ląstelių panaudojimas. Genetiškai modifikuotų organizmų

panaudojimas žmogaus ligų modeliams kurti. Gyvūnų klonavimas. **Genų terapija ir kiti molekulinės genetikos metodų panaudojimo gydymui būdai.** Molekulinės genetikos metodų panaudojimo gydymui būdai. Genų terapijos principai, strategijos, taikymo sritys. Genų terapijos praktinis panaudojimas paveldimoms ligoms, vėžiui ir infekcinėms ligoms gydyti. **Bioetinės, socialinės ir teisinės genetinių tyrimų, žmogaus genomo tyrimų ir manipuliavimo juo problemos.**

Rekomenduojama literatūra:

1. Strachan T., Read A.P. Human Molecular Genetics, third edition. London: BIOS Scientific Publishers, 4th edition, 2010, 807 p.
2. Speicher M., Antonarakis S.E., Motulsky A.G.(Eds.). Vogel and Motulsky's Human Genetics. Problems and Approaches, 4th edition, Springer, 2010, 1035p.
3. Bradey-Smith, Hope s., Firth H.V., Hurst J.A. Oxford handbook of genetics, (Oxford Handbooks Series), Oxford university press, 2009, 480p.
4. Pasternak J.J. An Introduction to Human Molecular Genetics, 2nd edition. Fitzgerald Science Press, 2005, 660p.
5. Epstein R.J. Human Molecular Biology : An Introduction to the Molecular Basis of Health and Disease, 1st ed. Cambridge University Press, 2002, 623 p.
6. Malcolm S., Humphries S.E. Genotype to Phenotype, 2nd edition (Human Molecular Genetics). Bios Scientific Publisher, 2001, 300 p.
7. Sudbery P. Human Molecular Genetics. Prentice Hall; 2nd edition, 2002, 384 p.
8. [Shaw CJ](#), [Lupski JR](#). Implications of human genome architecture for rearrangement-based disorders: the genomic basis of disease. [Hum Mol Genet](#). 2004 Apr 1;13 Spec No 1:R57-64.

Konsultuojantys dėstytojai

- | | |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | <p><u>Vaidutis Kučinskas (prof. habil. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kučinskas V, Steponavičiūtė D., et al. Molekulinė genetikos tyrimų kokybės kontrolė. Fenilketonurijos molekulinė genetikos tyrimų kokybės įvertinimo schema // Laboratorinė medicina. Vilnius, 2001, nr. 3(11), p. 56–65. 2. Kučinskas V., Giannattasio S., et al. Quality assurance in molecular genetic testing in phenylketonuria // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Berlin, New York, 2002, vol. 40, Spec. suppl. p. 144. 3. Steponavičiūtė D., Kučinskas V. External quality assessment schemes in molecular genetic testing. EQA-PKU // Biologija. Vilnius, 2002, Nr. 3, p. 3-6. 4. Kučinskas V., Steponavičiūtė D., et al. Quality assurance in molecular genetic testing in a monogenic disease: lessons from testing in phenylketonuria // Laboratorinė medicina. Vilnius, 2002, spec. suppl., p. S 20–S 28. 5. Morkūnienė A., Steponavičiūtė D., Utkus A., Kučinskas V. Few associations of candidate genes with nonsyndromic orofacial clefts in the population of Lithuania. Journal of applied genetics. 2007, vol. 48, Iss. 1; p. 89-91. 6. Nelis M., Esko T., Mägi R., Zimprich F., Zimprich A., Toncheva D., Karachanak S., Piskácková T., Balascák I., Peltonen L., Jakkula E., Rehnström K., Lathrop M., Heath S., Galan P., Schreiber S., Meitinger T., Pfeufer A., Wichmann H.E., Melegh B., Polgár N., Toniolo D., Gasparini P., D'Adamo P., Klovins J., Nikitina-Zake L., Kučinskas V., Metspalu A. Genetic Structure of Europeans: A View from the North–East. PLoS ONE. 2009, vol. 4, iss. 5; p. e5472[1-10]. 7. Nikopensius T., Ambrozaitytė L., Ludwig KU., Birnbaum S., Jagomägi T., Saag M., Matulevičienė A., Linkevičienė L., Herms S., Knap, M., Hoffmann P., Nöthen MM., Metspalu A., Kučinskas V., Mangold E. Replication of Novel Susceptibility Locus for Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate on Chromosome 8q24 in Estonian and Lithuanian Patients American Journal of Medical Genetics Part A. 2009, vol. 149A, no. 11. p. 2551-2553. |
| 2. | <p><u>Jūratė Kasnauskienė (doc. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kasnauskienė J., Cimbalistienė L., Kučinskas V. Fenilketonurijos molekuliniai tyrimai |

- Lietuvoje: 92 proc. mutacijų, nustatytų denatūruojančio gradientinio gelio elektroforezės metodu .
Medicina. 2001. 37T, N8. p. 809-812.
2. Kasnauskienė J., Cimbalistienė L., Kučinskas V. Penkios retos fenilketonuriją lemiančios *PAH* geno mutacijos. *Laboratorinė medicina*. 2001. Nr. 1(9). P. 12-
 3. Kasnauskienė J., Cimbalistienė L., Kučinskas V. A molecular survey of phenylketonuria in Lithuania: identification *PAH* gene mutations spectrum and frequency. *Biologija*. 2002. Nr 3. P. 60-63.
 4. Kasnauskienė J., Cimbalistienė L., Kučinskas V. Predicting a clinical/biochemical phenotype for PKU/MHP patients with rare *PAH* gene mutations. *Laboratorinė medicina*. 2002. Suppl. P 16-20.
 5. Kasnauskienė J., Cimbalistienė L., Kučinskas V. Validation of *PAH* genotype-based predictions of metabolic phenylalaninhydroxylase deficiency phenotype: investigation of PKU/MHP patients from Lithuania // *Med Sci Monit*, 2003 Mar; 9(3): CR 142-6.
 6. Ginevičienė V, Kučinskas V, Kasnauskienė J. The angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in lithuanian professional athletes. *Acta Medica Lituanica* 2009; 16: 9-14.

Patvirtinta Gamtos mokslų fakulteto taryboje 2011 m. 11 mėn. 30 d., protokolo Nr. 11

Dekanas prof. dr. Osvaldas Rukšėnas