

## DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
<b>Evoliucinė genomika 9 kreditai (240 val.)</b>	<b>Medicina (06 B) Biologija (01 B) Genetika, citogenetika (B220) Klinikinė genetika (B790)</b>	<b>Medicinos</b>	<b>Žmogaus ir medicininės genetikos katedra</b>
<b>Studijų būdas</b>	<b>Kreditų (valandų) skaičius</b>	<b>Studijų būdas</b>	<b>Kreditų (valandų) skaičius</b>
Paskaitos	-	Seminarai	-
Konsultacijos	2 kreditai (53 val.)	Individualus darbas	7 kreditai (187 val.)

### Dalyko anotacija:

**Tikslas:** susipažinti ir įsisavinti pagrindines evoliucinės genomikos koncepcijas.

**Evoliucinės genomikos kaip mokslų šakos samprata.** Evoliucinės genetikos sąvoka ir pagrindiniai tikslai. Ryšys tarp evoliucijos ir žmonių praeities. **Genomo evoliucija.** Ryšys tarp genų struktūros, duplikuotų egzonų ir jų persitvarkymo. Genų superšeimų evoliucija. Viso genomo duplikacija. Chromosominiai genomo persitvarkymai evoliucijos eigoje. Pseudoautosominės srities pokyčiai evoliucijos eigoje. Žmogaus lyties chromosomų evoliucija. X chromosomos inaktyvavimo reikšmė evoliucijoje. **Žmogaus genomo įvairovė.** Genetinės įvairovės ryšys su fenotipu. Vieno nukleotido polimorfizmai, susidarymo mechanizmai ir funkcija. Mitochondrinės DNR sekos įvairovė, mutacijų dažnis bei jų paveldimumas. Tandemiškai pasikartojančių sekų įvairovė, mutacijų dažnis ir funkcija. Judrieji genomo elementai. Genomo struktūriniai pokyčiai, jų tipai, atsiradimo mechanizmai ir pasiskirstymas genome. Mutacijų dažnis priklausomas nuo lyties ir amžiaus. Rekombinacijos ryšys su genomo įvairove. **Genomo įvairovės priežastys.** Mutacijų ir rekombinacijos svarba ir mechanizmai generuojant genomo įvairovę. Genomo įvairovės eliminavimas per genetinį dreifą. Natūralios atrankos ir migracijos įtaka genomo įvairovei. Neutralios molekulinės evoliucijos teorija, molekulinis laikrodis. **Genomo įvairovė ir evoliuciniai genomo tyrimai.** Naudojami genetiniai žymenys. Genetinių atstumų apskaičiavimo metodai. Filogenetinių medžių konstravimas ir jų tipai. Evoliucinių modelių tipai. Natūralios atrankos nustatymas remiantis genų sekų skirtumais tarp skirtingų rūšių. Adaptyvios natūralios atrankos nustatymas remiantis haplotipų dažniais ir jų įvairove. Genetinės įvairovės geografinis pasiskirstymas. **Žmonės ir beždžionės.** Artimiausi žmogaus giminiai iš gyvūnų pasaulio. Morfologiniai, chromosominiai ir molekuliniai įrodymai. Genetinės įvairovės tarp didžiųjų beždžionių palyginimas su žmonėmis. **Genetinės įvairovės įtaka žmonių kaip rūšies formavimuisi.** Morfologiniai ir elgsenos pokyčiai. Žmonių ir hominidų genetinis unikalumas. DNR sekos ir struktūriniai skirtumai tarp žmonių ir didžiųjų beždžionių, suskirstymas. **Šiuolaikinių žmonių kilmė.** Įrodymai paremti fosilijomis ir morfologija, bei archeologija ir lingvistika. Hipotezės paaškinančios šiuolaikinių žmonių kilmę. Įrodymai, paremti šių dienų genomo tyrimais. Senovės DNR panaudojimas tyrinėjant žmonių kilmę. Neandertaliečių ir Denisoviečių senovės mtDNR sekos

palyginimas su šiuolaikinių žmonių genetinė įvairove. **Genetinės įvairovės pasiskirstymas.** Genomo įvairovės tyrimų istorija ir etika. Didelės apimties projektai, tiriantys žmogaus genomo įvairovę ir jų indėlis žmogaus evoliucinėje genetikoje. Genetinė įvairovė tarp populiacijų ir jos viduje. Retų genetinių variantų pasiskirstymo palyginimas su dažniais variantais. Natūralios atrankos įtaka genetinės įvairovės pasiskirstyme. **Senajo pasaulio ir Australijos kolonizacija.** Šiuolaikinių žmonių migravimas iš Afrikos prieš 130 tūkstančių metų paremtas fosilijomis ir archeologiniais radiniais. Didžioji žmonių migracija iš Afrikos prieš 50-70 tūkstančių metų. Ankstyvoji populiacijų divergencija tarp Australijos ir Eurazijos. **Populiacijų susimaišymas (angl. admixture).** Genetinio susimaišymo koncepcija ir įtaka genetinei įvairovei. Genetinio susimaišymo įrodymo šaltiniai: lingvistika, archeologija, biologija. Metodai naudojami genetiniam susimaišymui nustatyti. Vietinis genetinis susimaišymas ir nepusiausvira sankiba. Genetinis susimaišymas priklausomas nuo lyties. **Fenotipinės įvairovės praeitis, dabartis ir ateitis.** Normali ir patogeninė įvairovė evoliucijos kontekste. Žmonių fenotipinė įvairovė. Ryšys tarp genotipo ir fenotipo. Odos pigmentacijos adaptacija ultravioletiniams spinduliams. Skonio receptorių įvairovė. Adaptacija į dietos pokyčius, pieno ir krakmolo virškinimas. Žmonių evoliucijos ateitis. Natūralios atrankos poveikis žmonių evoliucijai. Demografiniai populiacijų pokyčiai ir įtaka žmonių evoliucijai. Mutacijų dažnių pokyčiai. **Genetinės ligos ir evoliucija.** Genetines ligas ir pusiausvyrą tarp mutacijų ir natūralios atrankos. Genų dreifas, įkūrėjo efektas (angl. founder effect) ir kraujomaiša. Evoliucinės priežastys lemiančios genominius persitvarkymus ir genetines ligas. Daugiaveiksnės ligos, jas lemiančių alelių nustatymas, plataus masto asociacijų tyrimai ir jų duomenų panaudojimas evoliucinėje genomo analizėje.

#### **Rekomenduojama literatūra:**

1. Kučinskas V. (2004) Genomo įvairovė: lietuviai Europoje. 287 p., Spalvų šalis, Vilnius.
2. Hartl D. L., Clark A. G. (2007) Principles of Population Genetics (4th edition). 481 p., Sinauer Associates, Inc., Sunderland.
3. Strachan T., Read A.P. (2010) Human Molecular Genetics. 807 p., Taylor & Francis Inc.
4. Pool JE., et al. Population genetic inference from genomic sequence variation. Genome research. 2010, 20:291-300.
5. Green RE, et al. A draft sequence of the Neandertal genome. Science. 2010, 328:710-722.
6. Relethford J. H. (2012) Human Population Genetics (1st edition). 316 p., Wiley-Blackwell.
7. Jobling M., Hollox E., Hurles M., Kivisild T., Tyler-Smith C. (2014) Human Evolutionary Genetics (2nd edition). 670p., Garland Science, New York/London.
8. Pagani L., et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. Nature. 2016.
9. Tenaillon O., et al. Tempo and mode of genome evolution in a 50,000-generation experiment / Nature. 2016, vol. 536, p. 165-170.
10. <http://www.ensembl.org/index.html>
11. <http://bighapmap.big.ac.cn/>

**Konsultuojantys dėstytojai:****1. Vaidutis Kučinskas (prof. habil. dr.):**

1. Isabel Mendizabal, Oscar Lao, Urko M. Marigorta, Andreas Wollstein, Leonor Gusmao, Vladimir Ferak, Mihai Ioana, Albena Jordanova, Radka Kaneva, Anastasia Kouvatsi, **Vaidutis Kučinskas**, Halyna Makukh, Andres Metspalu, Mihai G. Netea, Rosario de Pablo, Horolma Pamjav, Dragica Radojkovic, Sarah J.H. Rolleston, Jadranka Sertic, Milan Macek, David Comas, Manfred Kayser, Reconstructing the Population History of European Romani from Genome-wide Data, *Current Biology*, vol. 22, Issue 24, 18 December 2012, p. 2342–2349.
2. Tõnu Esko, Massimo Mezzavilla, Mari Nelis, Christelle Borel, Tadeusz Debniak, Eveliina Jakkula, Antonio Julia, Sena Karachanak, Andrey Khrunin, Peter Kisfali, Veronika Krulisova, Zita Aušrelė Kučinskienė, **Vaidutis Kučinskas** et. al., Genetic characterization of northeastern Italian population isolates in the context of broader European genetic diversity. *European Journal of Human Genetics*, (2013).
3. Stephan Ripke, Benjamin M. Neale, Aiden Corvin, James T. R. Walters, Kai-How Farh,...**Vaidutis Kučinskas** et. al. (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium), Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, vol. 511, 24 July 2014, p. 421-427, ISSN : 0028-0836, EISSN : 1476-4687.
4. Alena Kushniarevich, Olga Utevska, Marina Chuhryaeva,... et al [from Lithuania Ingrida Uktveryte, **Vaidutis Kučinskas**. Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: a synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data. *PLoS ONE*. San Francisco, Public Library of Science. 2015, p 1-19.
5. Lazaridis I., Patterson N., Mittnik A., Renaud G., Mallick S., Kirsanow K.,...**Kučinskas V.**, Uktverytė I. et al. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans. *Nature: international weekly journal of science*, vol. 513, no. 7518, p. 409-413, ISSN 0028-0836 2014.

**2. Ingrida Kavaliauskienė (Uktverytė)(dr.):**

1. **Uktverytė I**, Molytė A, Kučinskas V. Lietuvos populiacijos etnolingvistinių grupių genetinių ir geografinių atstumų analizė pagal Y chromosomos trumpas tandemines kartotines sekas. *Laboratorinė medicina*. 2013, 15, 1(57):3-8, ISSN 1392-6470.
2. Lazaridis I, Patterson N, Mittnik A, Renaud G, Mallick S, Kirsanow K, ... **Kučinskas V**, Uktverytė I, et al. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans. *Nature*. 2014, 513(7518):409-413.
3. Kushniarevich A, Utevska O, Chuhryaeva M, ... **Uktveryte I**, Kučinskas V. et al. Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: a synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data. *PLoS ONE*. 2015, 10(9):1-19.
4. Urnikyte A, Domarkiene I, Stoma S, Ambrozaityte L, **Uktveryte I**, Meskiene R, Kasiulevičius V, Burokiene N, Kučinskas V. CNV analysis in the Lithuanian population. *BMC Genetics*. 2016, 17(1):64.
5. Mikstiene V, Jakaitiene A, Byckova J, Gradauskiene E, Preiksaitiene E, Burnyte B, Tumiene B, Matuleviciene A, Ambrozaityte L, **Uktveryte I**, et al. The high frequency of *GJB2* gene mutation c.313\_326del14 suggests its possible origin in ancestors of Lithuanian population. *BMC Genetics*. 2016, 19, 17(1):45.

<b>3.</b>	<p><b>Alma Molytė (dr.):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Coj A, <b>Molytė A</b>, Kučinskienė, Justas Arasimavičius ZA, Kučinskas V. Aterosklerozės žymenų tyrimai lietuvių šeimose. <i>Laboratorinė medicina</i>. 2013, 15, 3(59):119-125, ISSN 1392-6470.</li> <li>2. Uktverytė I, <b>Molytė A</b>, Kučinskas V. Lietuvos populiacijos etnolingvistinių grupių genetinių ir geografinių atstumų analizė pagal Y chromosomos trumpas tandemines kartotines sekas. <i>Laboratorinė medicina</i>. 2013, 15, 1(57):3-8, ISSN 1392-6470.</li> <li>3. <b>Molytė A</b>, Kučinskas V, Matulevičienė A, Preikšaitienė E. Genotipo ir fenotipo duomenų analizė ir vizualizavimas. <i>Computational science and techniques</i>. 2013, 1(2):141-154.</li> <li>4. Kučinskas V, Uktverytė I, <b>Molytė A</b>. Šiuolaikinių molekulinų genetinių ir biostatistinių metodų taikymas dabartinėse ir istorinėse populiacijose, p. 22-64 / Metodai Lietuvos archeologijoje. Mokslas ir technologijos praeičiai pažinti / Vilniaus universitetas; sudarytojas Algimantas Merkevičius. – Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2013, – 786 p., ISBN 978-609-459-278-2.</li> <li>5. Preiksaitiene E, <b>Molytė A</b>, Kasnauskiene J, Ciuladaite Z, Utkus A, Patsalis PC, Kučinskas V. <u>Considering specific clinical features as evidence of pathogenic copy number variants</u>. <i>J Appl Genet</i>. 2014, 55(2):189-96.</li> <li>6. <b>Molytė A</b>, Kučinskas V. Žmogaus genomo analizė: dažniausiai taikomi matematiniai metodai, mokomoji priemonė; Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas. – Vilnius: Vilniaus universitetas: Vilniaus universiteto leidykla, 2015. – 96 p., ISBN 978-609-459-545-5.</li> </ol>
-----------	---

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos kryptių mokslo doktorantūros komitetų ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mokslo komiteto teikimu patvirtinta Medicinos fakulteto Taryboje 2016-10-18 d. protokolo Nr. (1.1.)-150000-TP-7(618)

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. dr. (HP) Algirdas Utkus: