

Partea practică la examenul de Genetică umană

1. Definiți noțiunile și găsiți câte un exemplu pentru fiecare noțiune:

- | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| - amprentare genică | - fenotip | - monosomie |
| - aneuploidie | - FISH | - mozaic cromozomial |
| - anomalie cromozomială echilibrată | - gamet aneuploid | - mutație cromozomială |
| - anomalie cromozomială neechilibrată | - genă | - mutație dinamică |
| - anomalie de reproducere | - genă alelă | - mutație generativă |
| - anticipație | - genă amorfă | - mutație genică |
| - BHNN | - genă autosomală | - mutație genomică |
| - boală genetică | - genă feminizantă | - mutație indusă |
| - cancerogeneză | - genă hipomorfă | - mutație letală |
| - caracter monfactorial | - genă masculinizantă | - mutație punctiformă |
| - caracter monogenic | - genă nealelă | - mutație semiletală |
| - caracter multifactorial | - genă normomorfă | - mutație somatică |
| - caracter poligenic | - genă somatică | - mutație spontană |
| - cariotip | - genă stabilă | - normă de reacție |
| - cariotipare | - genă structurală | - oncogenă |
| - clonă aneuploidă | - genă supresoare de tumori | - PCR |
| - coeficient ereditar | - genă unică | - penetranță |
| - corpuscul Barr | - genă X-lincată | - plasmotip |
| - corpuscul F | - genă HOX | - pleiotropie |
| - cromatidă | - genocopie | - polimorfism ADN |
| - cromatină | - genofond | - polimorfism clinic |
| - cromozom | - genom | - polimorfism cromozomial |
| - dactiloscopie genomică | - genotip | - polimorfism fenotipic |
| - dezechilibru genic | - gonosom | - proteinom |
| - epistazie | - grup de înlănțuire | - răspuns imun celular |
| - ereditate | - haplotip | - răspuns imun umoral |
| - expresivitate | - heterogenitate alelică | - secvențiere ADN |
| - factor cancerigen | - heterogenitate de locus=nealelică | - sindrom cromozomial |
| - factor mutagen | - heterogenitate genetică | - sonde moleculare |
| - factor teratogen | - heterozigot | - TcR |
| - fenocopie | - homozigot | - test Barr |
| | - imunoglobulină | - test F |
| | - ionizare | - trisomie |
| | - malformație | - variabilitate |
| | | - zigot |

2. Caracterizați etapele și componentele necesare tehnicilor indicate mai jos. Găsiți indicațiile și limitele metodelor de diagnostic genetic:

- Testul Barr;
- PCR;
- Secvențiere dideoxi;
- Southern-blot;
- Cariotipare prin bandare G sau Q sau R;
- FISH.

3. Citiți atenți conșpectul de la prelegeri:

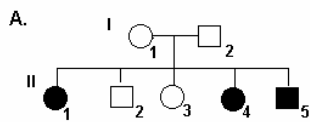
- Genetica dezvoltării
 - reglarea dezvoltării la om;
 - procese molecular-genetice implicate în dezvoltare;
 - anomaliile congenitale: tipuri, cauze, mecanisme de producere.
- Genetica sexului
 - determinismul sexual și diferențierea sexuală;
 - etapele sexualizării la om; controlul sexualizării;
 - anomalii de sexualizare.
- Genetica răspunsului imun
 - tipuri de răspuns imun,
 - celulele imunității,

- genele imunității,
 - mecanismele genetice ale diversității Ac și TcR.
- d. **Genetica cancerului**
- dovezile originii genetice ale bolii canceroase;
 - etapele evoluției unei tumori;
 - factorii implicați în tumorigeneză;
 - caracteristica oncogenelor.
- e. **Profilaxia bolilor genetice**
- sfatul genetic,
 - diagnosticul prenatal,
 - terapia genică.
4. **Sindroamele cromozomiale (Sdr. Down; Sdr. Turner; Sdr. Klinefelter; Sdr. Patau; Sdr. Edwards; Sdr. „cri-du-chat”):**
- a. Cauza sindromului;
 - b. Cariotipuri asociate sindromului dat;
 - c. Mecanismul de producere a anomaliilor cromozomiale ce a cauzat sindromul dat;
 - d. Diagnosticul genetic;
 - e. Profilaxia.
5. **Boli monogenice** (Fenilcetonuria, s. Marfan, Hemofilia A, etc....; încercați să evaluați datele din tabelul 9 de la LP „Variabilitatea mutațională” din caietul de GU):
- a. Cauză
 - b. Manifestare:
 - i. la nivel molecular
 - ii. la nivel celular, tisular
 - iii. la nivel organismic
 - c. Caracteristica mutațiilor responsabile de patologia monogenică dată;
 - d. Identificarea și explicarea fenomenelor genetice ce se întâlnesc:
 - i. Expresivitatea
 - ii. Penetranța
 - iii. Pleiotropia
 - iv. Heterogenitatea genetică
 - v. Anticipația
 - e. Transmiterea genealogică
 - i. Tip de transmitere
 - ii. Genotipul persoanelor afectate
 - f. Diagnosticul genetic (metode, etape, componente necesare)
 - g. Profilaxia
6. **Analiza unui arbore genealogic** (exemple de probleme găsiți în culegerea de teste la pag. 283-288):
- a. Stabilirea tipului de transmitere
 - b. Determinarea genotipurilor persoanelor afectate și sănătoase
 - c. Calcularea riscului de recurență
 - d. Exemple de boli la fiecare tip de transmitere
7. **Caractere normale monogenice și analiza filiației, relația genotip-fenotip** (ABO; Rh, MN, Se/se; G/g; Hp; Xg) (exemple de probleme – cap.18 din culegerea de teste).
8. De găsit **argumente** și **metode** pentru demonstrarea naturii genetice a unei patologii (sdr. Down, sdr.Marfan, fenilcetonuriei, hemofiliei, etc....).
9. **De calculat ponderea factorilor genetici în producerea unei patologii, utilizând metoda gemenilor.**
10. **De știut a calcula frecvența unei gene patologice sau a purtătorilor de mutații patologice în populație, utilizând metoda populațional - statistică.**

11. Mutațiile, nomenclatura mutațiilor și consecințele lor.

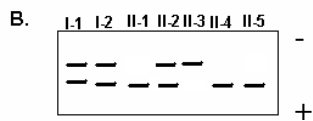
Mutația (exemple)	Descrierea modificărilor materialului genetic	Tip de mutație (genică sau cromozomială sau genomică)	Consecințe fenotipice	Metode de depistare a mutației date
46,XX,5p-				
C2710T				
46,XY,rob21/21				
45,X/46,XX				
69,XXY				
46,X,r(X)				
1544-1547delAGGT				
46,XY,dup(16)(p11.2;p14.1)				
1125insG				
47,XX,+13				
48,XXXY				
46,X,i(Xq)				
46,XX,t 9/22				
45,XY,rob13/15				
4251delA				
46,XX/47,XX,+18				
46,XY,i(21p)				
(CAG) ₆₀				
45,XX,rob(13/22)				

12.

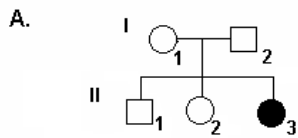


În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 3 copii cu boala Gaucher (patologie lizosomală gravă). După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -

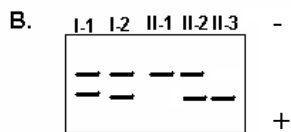


- tipul mutației

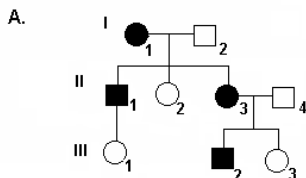


În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 1 copil cu fenilcetonurie. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -

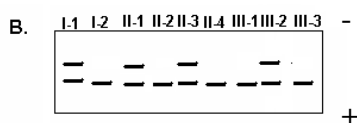


- tipul mutației



În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 4 persoane cu sindrom Marfan. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -



- tipul mutației

13. Nivelele expresiei la diferite gene structurale:

Gena	Nivelele expresiei		
	primar	secundar	terțiar
ADN-polimerazei			
ARN-polimerazei			
Catalazei mutante			
Spectrinei			
Rh			
Melaninei			
FBN1			
PAH			
Insulinei			
ABL			
Ig			
Alcooldehidrogenazei			
F8			
F9			
α globinei			
β globinei			
CFTR			
LDLR			
DMD			
HD			
PKD1			
HLA			
ABO			
SRY			

14. Completați tabelul identificând originea anomaliei cromozomiale (eroare de meioză sau mitoză)

Cariotip	Anomalia crs	Originea aneuploidiei	Momentul producerii	Fenotip
45,X				
48,XXXXY				
47,XXY				
47,XYY				
45,X/46,XX				
45,X/46,XY				
46,X,i(Xq)				
46,X,i(Yq)				
47,XX,+21				
47,XY,+21				
46,XX/47,XX,+18				
46,XY/47,XY,+8				
47,XX,+13				
47,XY,+21				
46,XX/47,XX,+21				
46,XY/47,XY,+21				

10. Analizați cariotipurile (la testul Barr și testul F indicați Nr de corpusculi și dimensiunile corpusculilor):

Cariotip	Descifrați formula cariotipului	Anomalia	Fenotip	Test Barr	Test F
45,X					
47,XYY					
48,XXYY					
46,XY,16qh+					
46,XX,1qh-					
46,XY,del(21p)					
46,XY,inv(3)(q12.1q34.3)					
69,XXY					
45,XY,-7					
48,XXXX					
46,XY,dup(5p)					
46,XY,14q+					
46,XY,14q-					
46,XY,14p-					
46,XX,9 ph+					
46,XY,i(21p)					
46,XY,i(21q)					
46,XY,i(8p)					
46,XY,i(8q)					
46,XY,del(14)(q32.2q34.1)					
46,X,r(X)					
46,X,i(Xp)					
46,X,i(Yp)					
46,X,i(Yq)					
47,X,iX(p),Y					
47,XX,i(Yq)					
46,XX/47,XX,+21					
45,X / 46,XX					
46,XY / 47,XXY					