

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

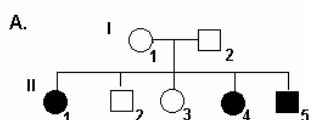
- Genetica dezvoltării
 - reglarea dezvoltării la om;
 - procese molecular-genetice implicate în dezvoltare;
 - anomaliile congenitale: tipuri, cauze, mecanisme de producere.
- Genetica sexului
 - determinismul sexual și diferențierea sexuală;
 - etapele sexualizării la om; controlul sexualizării;
 - 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 !!! motivați fiecare tehnică recomandată;
 - e. Profilaxia.
5. **Boli monogenice (Fenilcetonuria, s. Marfan, Hemofilia A, etc....):**
- a. Cauză (evaluarea cauzei concrete descrise)
 - 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 motivate) !!! motivați fiecare tehnică recomandată
 - g. Profilaxia
6. **Analiza unui arbore genealogic** (exemple de probleme găsiți în culegerea de teste la pag. 283-288):
- a. Stabilirea tipului de transmitere + !!!! criteriile de recunoaștere
 - b. Determinarea genotipurilor persoanelor afectate și sănătoase
 - c. Calcularea riscului de recurență
 - d. Exemple de boli la fiecare tip de transmitere (min. 5 exemple)
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. Caracterizați genele: funcții, proprietăți, consecințele mutațiilor, etc.:
PAH, FBN1, PKD1, FMR1, HBA, HBB, F8C, F9C, COL1A1, COL4A5, Htt, DMD, CFTR, LDLR, ABL, TP53.

12. Mutațiile, nomenclatura mutațiilor, mecanismul de producere și consecințele lor.

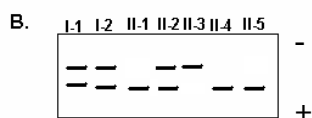
Mutația (exemple)	Descrierea modificărilor materialului genetic	Tip de mutație (genică sau cromozomială sau genomică)	Mecanism de producere	Consecințe fenotipice	Metode pentru depistarea mutației
46,XX,5p-					
C2710T					
46,XY,rob21/21					
45,X/46,XX					
69,XXY					
46,X,r(X)					
1544-1547delAGGT					
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)					

13.

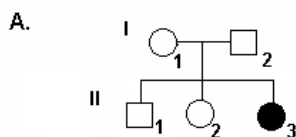


În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 3 copii cu boala Gaucher (patologie lizosomală gravă). După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -

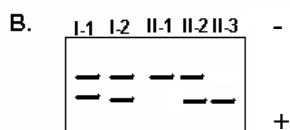


- tipul mutației

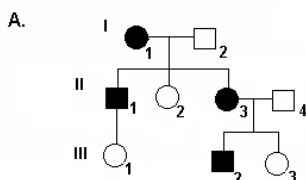


În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 1 copil cu fenilcetonurie. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -

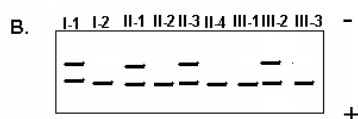


- tipul mutației



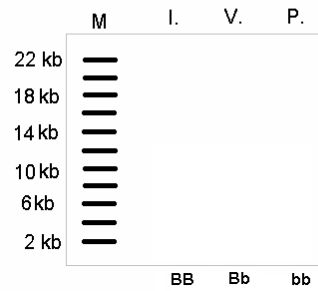
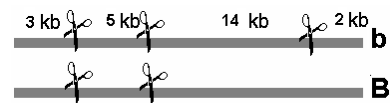
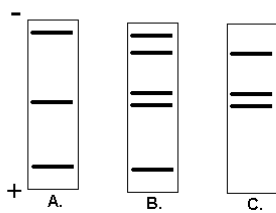
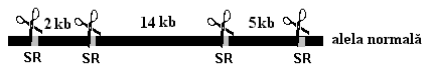
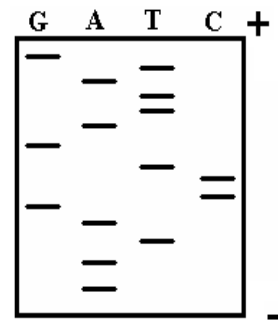
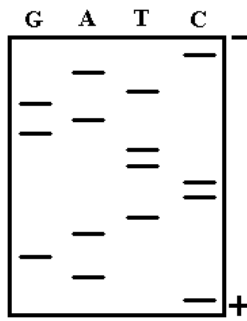
În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 4 persoane cu sindrom Marfan. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți:

- genotipul tuturor membrilor familiei date -



- tipul mutației

12. Descifrați rezultatele electroforezei sau desenați rezultatele electroforezei și numiți tehnica utilizată în fiecare caz:



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

Cariotip	Anomalia crs	Originea aneuploidiei	Momentul producerii	Fenotip
45,X				
46,X,Xp-				
47,XXY				
46,XX,13q+				
45,X/46,XX				
46,XY,18p+				
46,X,i(Xq)				
46,XX,5p-				
47,XX,+21				
47,XY,+21/46,XY				
46,XX/47,XX,+18				
46,XY/47,XY,+8				
47,XX,+13				
47,XY,i(21q)				
46,XX/47,XX,+21				
46,XY/47,XY,+21				

15. 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,XXY					
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)(q12.2q14.1)					
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					