



Diagnostyka molekularna chorób genetycznych

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Audiobook
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela



Diagnostyka molekularna chorób genetycznych

Uzupełnieniem badań molekularnych, często wykorzystywanym w diagnostyce genetycznej człowieka, są badania cytogenetyczne, w ramach których analizowana jest struktura chromosomów. Na zdjęciu wyniki analizy widmowej kariotypu.

Źródło: National Cancer Institute, Unsplash, domena publiczna.

W wyniku rozwoju technik biologii molekularnej powstała nowa gałąź medycyny – diagnostyka molekularna. Umożliwia ona analizę fragmentów kwasów nukleinowych w celu wykrycia genotypu związanego ze schorzeniami uwarunkowanymi genetycznie. Badania molekularne stają się coraz bardziej popularne: wykrywają nie tylko choroby genetyczne, ale i mutacje, które zwiększają ryzyko ich wystąpienia.

Twoje cele

- Scharakteryzujesz badania molekularne, uwzględniając ich zastosowanie w diagnostyce medycznej.
- Porównasz rodzaje testów stosowanych w badaniach molekularnych.
- Przedstawisz zastosowania wybranych technik inżynierii genetycznej w diagnostyce chorób genetycznych.

Przeczytaj

Co to są badania molekularne?

Przymiotnik „molekularne” wskazuje na badanie organizmów żywych na poziomie molekuł, czyli cząsteczek. Najczęściej badane są kwasy nukleinowe – cząsteczki DNA (kwasu deoksyrybonukleinowego) lub RNA (kwasu rybonukleinowego). Wąskie ujęcie biologii molekularnej odpowiada więc **genetyce molekularnej**, czyli badaniom materiału genetycznego i wszystkich procesów, które są związane z funkcjonowaniem kwasów nukleinowych.

Diagnostyka molekularna to jedna z najnowszych i najszybciej rozwijających się dziedzin badań laboratoryjnych. Najczęściej stosowane techniki umożliwiające analizę fragmentów kwasów nukleinowych to: łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR), analiza restrykcyjna, sekwencjonowanie oraz hybrydyzacja DNA.

Badanie z zakresu diagnostyki molekularnej polega na pobraniu materiału genetycznego pacjenta, a następnie jego weryfikacji pod kątem obecności obcych genów (w przypadku niektórych chorób zakaźnych) albo [mutacji](#). Materiał ten to najczęściej krew (leukocyty), komórki nabłonka (z wymazu z jamy ustnej) oraz włosy (cebulka włosowa). Trzeba jednak pamiętać, że substancje z informacjami genetycznymi znajdują się w każdej żywej komórce, dlatego do badań tego rodzaju można wykorzystać dowolny rodzaj tkanki.



Termocykler wykorzystywany m.in. w reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR).

Źródło: GFJ, Wikimedia Commons, licencja: CC BY-SA 4.0.

Metody diagnostyki molekularnej wykorzystuje się w sposób:

- bezpośredni – w przypadku znajomości sekwencji genu jego prawidłowa forma stosowana jest jako sonda w celu wykrycia pojawiających się mutacji,
- pośredni – jeżeli gen wywołujący chorobę jest nieznan, w wykrywaniu wadliwych fragmentów DNA stosuje się [analizę sprzężeń](#) oraz [analizę asocjacji](#).

Techniki inżynierii genetycznej stosowane w diagnostyce molekularnej

W diagnostyce chorób genetycznych szerokie zastosowanie znalazła **inżynieria genetyczna**. Umożliwia ona wykrywanie mutacji genowych, czyli zmian w sekwencji DNA (np. zamiany pojedynczego nukleotydu).

Techniki obecnie najczęściej wykorzystywane w diagnostyce molekularnej to hybrydyzacja DNA z sondami molekularnymi oraz metody oparte na reakcji PCR. Nośnikiem informacji genetycznej jest DNA, dlatego to ten kwas nukleinowy jest najczęściej poddawany badaniom. Wybór kwasu nukleinowego do badań molekularnych zależy jednak od rodzaju choroby oraz celu badania.

Więcej informacji znajdziesz w e-materiałach:

- [Sekwencjonowanie DNA](#);
- [Łańcuchowa reakcja polimerazy](#);
- [Analiza restrykcyjna i elektroforeza DNA](#);
- [Sondy molekularne i hybrydyzacja DNA](#).

Ważne!

Gwałtowny rozwój technologii badań genetycznych nie byłby możliwy bez zsekwencjonowania genomu człowieka. Dzięki trwającemu w latach 1990–2000 Projektowi Poznania Genomu Ludzkiego (ang. *Human Genome Project*) zsekwencjonowano 99% genomu człowieka. W 2003 r. opisano i przeanalizowano sekwencję każdego genu. Znajomość prawidłowych sekwencji ludzkich genów umożliwia identyfikację wielu mutacji genetycznych warunkujących choroby *Homo sapiens*.

Więcej informacji o Projekcie Poznania Genomu Ludzkiego znajdziesz w e-materiałach pt. [Genom człowieka](#) oraz [Mapa genetyczna człowieka](#).

Znaczenie badań molekularnych w diagnostyce medycznej

Istnieje ok. 7 000 chorób jednogenowych. Niestety, skuteczne metody leczenia opracowano do tej pory tylko dla niektórych z nich, jak np. wrodzonej ślepoty Lebera. Wyróżnia się jednak niewielką grupę chorób genetycznych, których **wczesne wykrycie**

umożliwia łagodzenie przebiegu oraz niwelowanie ich skutków. Przykłady takich chorób to: fenyloketonuria, mukowiscydoza, galaktozemia, anemia sierpowata.

Badania molekularne ze względu na cel prowadzenia można podzielić na: testy diagnostyczne, testy prognostyczne i badania na nosicielstwo. Testy diagnostyczne pozwalają na identyfikację chorób genetycznych w celu dobrania potencjalnych metod łagodzenia objawów. Testy prognostyczne pozwalają oszacować ryzyko zachorowania, dzięki czemu można wdrożyć odpowiednie działania profilaktyczne. Badania na nosicielstwo umożliwiają określenie prawdopodobieństwa wystąpienia chorób genetycznych u potomstwa.

Testy diagnostyczne

Testy diagnostyczne polegają na analizie materiału genetycznego pod kątem obecności mutacji związanych z rozwojem danej choroby. Wykrycie takiej mutacji pozwala na diagnozę i wdrożenie odpowiedniego postępowania, w tym leczenia (jeśli jest ono dostępne). Testy te wykorzystuje się w diagnostyce wielu chorób genetycznych występujących u dzieci, takich jak [dystrofia mięśniowa Duchenne'a](#) wywołana mutacją genu dystrofiny, [zespół Marfana](#) spowodowany mutacją w genie *FBN1* czy mukowiscydoza, która rozwija się wskutek mutacji w obrębie genu *CFTR*. Genetyczne testy diagnostyczne są również zalecane przy podejrzeniu nietolerancji pokarmowych – można dzięki nim stwierdzić m.in. nietolerancję laktozy i glutenu. Wykonanie badania genetycznego bywa również wskazane m.in. u osób z powtarzającymi się napadami padaczkowymi, zwłaszcza u dzieci, ponieważ w tej grupie wiekowej przyczyny genetyczne odgrywają największą rolę.

Innym zastosowaniem badań molekularnych jest identyfikacja genetycznej przyczyny już rozwijającej się choroby nowotworowej. Materiał do badań stanowi DNA komórek nowotworowych pochodzące z płynów ustrojowych (w których występują te komórki) lub z wycinków guza nowotworowego. Dzięki diagnostyce molekularnej można określić, czy przeciwko nieprawidłowej zmianie genetycznej obecnej u danego pacjenta opracowano już lek celowany molekularnie – innymi słowy, czy u badanego występuje tzw. cel molekularny, który jest warunkiem skuteczności terapii celowanej molekularnie. Mechanizm działania leków ukierunkowanych molekularnie polega na hamowaniu molekularnych mechanizmów powstawania i progresji nowotworów, np. przekazywaniu sygnału dotyczącego podziału komórek nowotworowych przez nieprawidłowe białka. Terapia celowana molekularnie przyczyniła się do ogromnego postępu w leczeniu nowotworów złośliwych i rozwija się bardzo intensywnie: obecnie badanych jest kilkaset potencjalnych leków.

Testy prognostyczne

Badania na nosicielstwo

Więcej informacji o możliwościach leczenia chorób genetycznych znajdziesz w e-materiałach:

- [Procedura terapii genowej](#),
- [Terapia genowa i poradnictwo genetyczne](#).

Podsumowując, badania DNA pozwalają m.in. na:

- diagnozowanie i zaplanowanie leczenia chorób genetycznych,
- wykrywanie mutacji zwiększających ryzyko rozwoju danego schorzenia w przyszłości,
- wykrywanie patogenów obecnych w organizmie żywym,
- weryfikację nosicielstwa mutacji genetycznych u par planujących ciążę.

Słownik

analiza asocjacji

poszukiwanie korelacji występowania różnych alleli genów w populacji z występowaniem fenotypu; dotyczy cech dziedziczonych wieloczynnikowo

analiza sprzężeń

szukanie rejonów chromosomu położonych blisko genu determinującego daną cechę

choroby genetyczne

(gr. *genetes* – rodzic, zrodzony); grupa chorób wywołana mutacjami w obrębie genu lub genów (spowodowanych nieprawidłową budową lub liczbą genów, chromosomów), mających znaczenie dla prawidłowej budowy i czynności organizmu

diagnostyka molekularna

technika diagnostyczna służąca do określenia, wykrywania, a następnie analizy fragmentów kwasów nukleinowych pochodzących od pacjentów przy pomocy technik biologii molekularnej w celu uzyskania informacji klinicznych

dystrofia mięśniowa Duchenne'a

zaburzenie rozwojowe mięśni warunkowane wrodzonym (genetycznym) brakiem dystrofiny, białka komórek mięśni szkieletowych; u człowieka zanik tych mięśni, w tym mięśni oddechowych, prowadzi do śmierci w wieku młodocianym

fenyloalanina

aminokwas egzogeny, który musi być dostarczany do organizmu wraz z pokarmem; w organizmie zwierzęcym utlenia się do tyrozyny; choroba związana z zaburzeniami przemian metabolicznych fenyloalaniny to fenyloketonuria

galaktoza

cukier prosty należący do heksoz, wchodzi w skład laktozy; źródłem galaktozy jest laktoza (cukier mleczny) metabolizowana w organizmie człowieka do glukozy i galaktozy; w wyniku reakcji enzymatycznych galaktoza przekształcana jest do glukozy, ale u osób chorujących na galaktozemię przekształcenie to nie zachodzi

przebłonowy regulator transportu jonów (CFTR)

(ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*); białko, które tworzy kanał chlorkowy w błonie komórkowej; kodowane przez gen *CFTR* znajdujący się na długim ramieniu chromosomu 7; nieprawidłowa forma tego białka wywołuje mukowiscydozę

mutacja

(łac. *mutatio* – zmiana); nieprawidłowy wariant materiału genetycznego (chromosomu albo sekwencji DNA)

tyrozyna

aminokwas egzogenny; powstaje z egzogennej dla zwierząt fenyloalaniny; u kręgowców z tyrozyny powstaje wiele ważnych biologicznie związków: hormony (adrenalina, tyroksyna), melaniny; w komórce, w obecności kwasu askorbinowego, tyrozyna rozpada się na kwasy: fumarowy i acetylooctowy, które następnie za pośrednictwem acetylokoenzymu A są włączane do cyklu Krebsa; zachwianie rozpadu tyrozyny prowadzi do ciężkiej choroby – alkaptonurii

zespół Marfana

choroba genetyczna, której objawy dotyczą układu krążenia (m.in. poszerzenie aorty), narządu wzroku (m.in. podwichnięcie soczewki) i układu kostno-stawowego (m.in. nadmiernie długie kończyny)

Audiobook

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Polecenie 1

Polecenie 2

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Ćwiczenie 2



Ćwiczenie 3



Ćwiczenie 4



Ćwiczenie 5



Ćwiczenie 6



Ćwiczenie 7



Ćwiczenie 8



Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Diagnostyka molekularna chorób genetycznych

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VIII. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

- 4) przedstawia zastosowania wybranych technik inżynierii genetycznej w medycynie sądowej, kryminalistyce, diagnostyce chorób;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XV. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

- 5) przedstawia zastosowania wybranych technik inżynierii genetycznej w medycynie sądowej, kryminalistyce, diagnostyce chorób;

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Scharakteryzujesz badania molekularne, uwzględniając ich zastosowanie w diagnostyce medycznej.
- Porównasz rodzaje testów stosowanych w badaniach molekularnych.
- Przedstawisz zastosowania wybranych technik inżynierii genetycznej w diagnostyce chorób genetycznych.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- rozmowa kierowana;
- praca z audiobookiem;
- gwiazda pytań.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przed lekcją:

1. **Przygotowanie do zajęć.** Nauczyciel loguje się na platformie i udostępnia uczniom e-materiał „Diagnostyka molekularna chorób genetycznych”. Prosi uczniów o zapoznanie się z treścią e-materiału oraz o rozwiązanie ćwiczenia nr 1 z sekcji „Sprawdź się” na podstawie treści w sekcji „Przeczytaj”.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla cele lekcji zawarte w sekcji „Wprowadzenie” i określa na tej podstawie kryteria sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Nauczyciel zadaje uczniom pytanie: „Jak można zdefiniować pojęcie »diagnostyka molekularna«?”. Zapisuje na tablicy ustaloną wspólnie definicję.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z multimediami („Audiobook”).** Uczniowie zapoznają się z audiobookiem udostępnionym przez nauczyciela. Następnie rozwiązują indywidualnie polecenie nr 1, w którym mają za zadanie porównać trzy techniki inżynierii genetycznej wykorzystywane podczas diagnostyki molekularnej chorób genetycznych. Porównują swoją odpowiedź z osobą z ławki
2. **Gwiazda pytań.** Nauczyciel dzieli uczniów na 4-osobowe grupy, a następnie prezentuje na tablicy interaktywnej schemat „gwiazdy pytań” (zob. materiały pomocnicze). Objasnia uczniom, w jaki sposób powinni pracować ze schematem: na podstawie e-materiału oraz innych źródeł mają opracować zagadnienie dotyczące diagnostyki molekularnej, odpowiadając na pytania widniejące na schemacie. Nie mogą przy tym korzystać z e-materiału.
Nauczyciel sprawdza wykonanie zadania, podchodząc do każdej grupy. Koryguje ewentualne błędy. Wybrani przez nauczyciela uczniowie kolejno prezentują wyniki prac swojego zespołu.
3. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Uczniowie w parach wykonują ćwiczenie nr 7 (w którym mają za zadanie wskazać dwa przykłady wykorzystania PCR w diagnostyce molekularnej chorób genetycznych) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie porównują swoje odpowiedzi z najbliższymi siedzącymi uczniami. Nauczyciel w razie trudności naprowadza podopiecznych na właściwe rozwiązanie lub wyjaśnia wątpliwości.
4. Uczniowie wykonują w parach ćwiczenie nr 8 (w którym mają za zadanie wyjaśnić, jakie znaczenie ma wiedza na temat predyspozycji do wystąpienia raka piersi u danej osoby), wyświetlone przez nauczyciela na tablicy. Przedstawiciele par prezentują swoje odpowiedzi. W przypadku gdy są one różne, uzgadniają wraz z nauczycielem prawidłową odpowiedź.

Faza podsumowująca:

1. Uczniowie rozwiązują ćwiczenie nr 6 (typu „prawda/fałsz”) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie przygotowują podobne zadanie dla osoby z ławki. Tworzą trzy zdania prawdziwe i fałszywe dotyczące tematu lekcji. Uczniowie wykonują ćwiczenie otrzymane od kolegi lub koleżanki.
2. Nauczyciel wyświetla treści zawarte w sekcji „Wprowadzenie” i na ich podstawie dokonuje podsumowania najważniejszych informacji przedstawionych na lekcji. Wyjaśnia także wątpliwości uczniów.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia od 2 do 5 z sekcji „Sprawdź się”.

Materiały pomocnicze:

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.

- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Załącznik 1. Gwiazda pytań.

Plik o rozmiarze 384.88 KB w języku polskim

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Uczniowie mogą wykorzystać multimedium z sekcji „Audiobook” w celu przygotowania się do lekcji powtórkowej.