Mapowanie genomu człowieka

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

Mapowanie opiera się na opracowywaniu szczegółowych map chromosomów, które ukazują sposób położenia znanych nam genów, jak również tych sekwencji DNA, których funkcji jeszcze nie znamy. Do mapowania genomu wykorzystuje się dwie metody: mapowanie fizyczne i genetyczne. Mapowanie genomu przeprowadza się w laboratoriach genetycznych z wykorzystaniem zaawansowanych technik i sprzętu.

Źródło: National Cancer Institute, Unsplash, domena publiczna.

Mapowanie genomu to przyporządkowanie konkretnych genów do określonych miejsc we wszystkich chromosomach danego organizmu. Dotychczas poznano genomy setek gatunków organizmów. Wśród nich są genomy bakterii, np. *Escherichia coli* czy *Helicobacter pylori*. Ustalono również sekwencję genomu nicienia *Caenorhabditis elegans*, muszki owocówki (*Drosophila melanogaster*), kilku gatunków ryb, myszy domowej (*Mus musculus*) i szczura wędrownego (*Rattus norvegicus*). W 2003 r. ogłoszono zakończenie sekwencjonowania ludzkiego genomu z trafnością 99,9%. Zajęło ono 10 lat i kosztowało setki milionów dolarów. Dlaczego mapowanie genomów i ich sekwencjonowanie jest tak kosztownym i pracochłonnym przedsięwzięciem?

Twoje cele

- Określisz, czym są mapa genetyczna i mapa fizyczna.
- Opiszesz sposób konstruowania map genetycznych.
- Ocenisz znaczenie Projektu poznania genomu ludzkiego (Human Genome Project) dla rozwoju biotechnologii i medycyny.

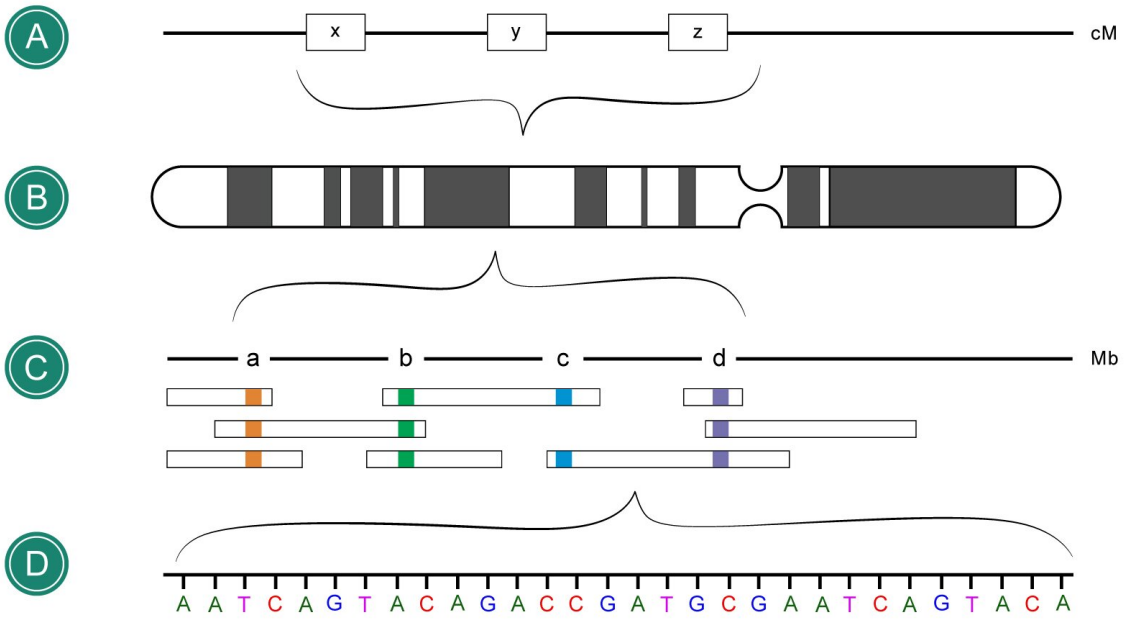
Przeczytaj

Techniki mapowania genomów rozwijały się przez wiele lat. Choć obecnie pierwotne analizy wydają się być bardzo nieprecyzyjne, to wszelkie zdobyte informacje pozwoliły m.in. na ustalenie kolejności genów na chromosomach. Dane te okazały się nieocenione w momencie, w którym możliwe było sekwencjonowanie genomów. Dzięki poznanej kolejności genów łatwiejsze stało się dopasowanie sekwencjonowanych fragmentów w trakcie składania w całość sekwencji genomu ludzkiego.

Ustalenie pełnej sekwencji genomu pozwala na analizę genów związanych z chorobami czy badanie pokrewieństwa między organizmami. Poznanie sekwencji genomów innych organizmów umożliwia ustalenie ścieżki ewolucyjnej człowieka, poprzez ustalenie regionów niezmiennych ewolucyjnie. Analiza porównawcza tych regionów pozwala na odtworzenie prawdopodobnego drzewa filogenetycznego, prowadzącego do człowieka. Genomy mikroorganizmów służą np. w opracowaniu potencjalnych leków i szczepionek.

Mapy genomu

W celu scharakteryzowania genomu ludzkiego tworzy się trzy rodzaje map: genetyczne, cytogenetyczne i fizyczne.



Różne poziomy poznania genomu: A - Mapa genetyczna – wskazane odległości między genami (x, y, z) na podstawie częstości crossing-over w centymorganach (cM); B - Mapa cytogenetyczna – charakterystyczny dla danego chromosomu układ prążków, w których zawarte są geny; C - Mapa fizyczna - poznany za pomocą np.

analizy miejsc restrykcyjnych układ sekwencji, gdzie odległości podane są w milionach lub tysiącach par zasad; D – sekwencja zasad fragmentu DNA.

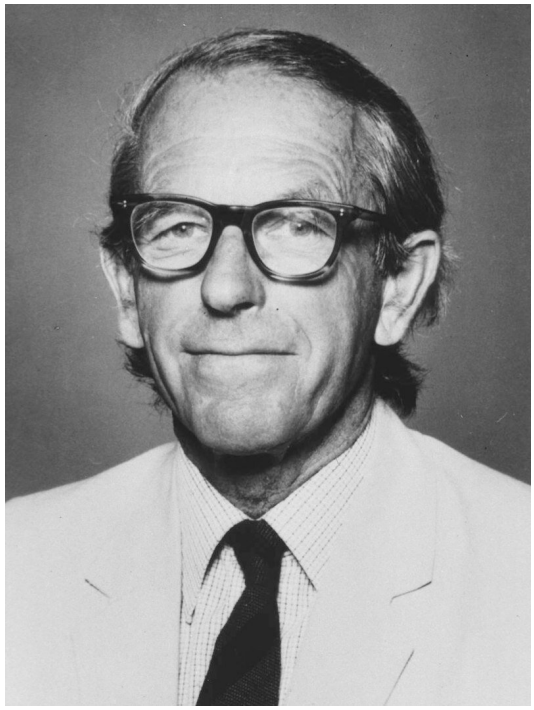
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., na podstawie: "GENOM CZŁOWIEKA" Alina Woźniak, Celestyna Mila-Kierzenkowska, licencja: CC BY-SA 3.0.

- Mapa genetyczna – graficzne przedstawienie uporządkowania genów w cząsteczce DNA. Obejmuje zarówno kolejność położenia genów, jak i odległości między nimi. Mapy genetyczne mogą być liniowe lub koliste, w zależności od struktury odwzorowywanej cząsteczki DNA. Jednostką opisującą mapy genetyczne jest % rekombinacji wyrażany w centymorganach (cM) (1 crossing-over na 100 mejoz).
- Mapa cytogenetyczna – pasmowy układ prążków charakteryzujących poszczególne chromosomy. Przedstawiana jest jako układ ciemnych i jasnych prążków, w obrębie których znajdują się sekwencje genów.
- Mapa fizyczna – powstaje poprzez wykorzystanie technik biologii molekularnej do dokładnego ustalenia sekwencji badanego DNA w genomie. Jednostką opisującą mapy fizyczne są pary zasad (pz).

Konstruowanie mapy genomu

Doskonalenie technik biologii molekularnej pozwoliło na dokładne określenie lokalizacji genów i sekwencji niekodujących w genomie. Ogromny wpływ na powstanie mapy genomu człowieka miało udoskonalenie technik sekwencjonowania. Na początku rozwoju technologii badań molekularnych powszechnie wykorzystywano przede wszystkim dwie metody:

- metody genetyczne – na podstawie częstości **rekombinacji** zachodzących między genami (w procesie crossing-over); częstość występowania rekombinantów jest odwrotnie proporcjonalna do odległości między genami (więcej informacji o przebiegu i znaczeniu crossing-over znajduje się w materiale: *Częstość crossing-over i mapowanie genów*); mapy genetyczne sporządzano także na podstawie analizy



Autorem jednej z pierwszych metod sekwencjonowania DNA jest angielski biochemik – Frederick Sanger. Mimo że metoda została opracowana 45 lat temu, z pewnymi zmianami jest stosowana także obecnie.

Źródło: Wikimedia Commons, domena publiczna.

rodowodów, kiedy identyfikowano
dziedziczność pewnych zmian z pokolenia na pokolenie w obrębie jednej rodziny.
- metody fizyczne – np. **analiza aberracji chromosomów** (przede wszystkim delecji, widocznych mikroskopowo) lub przez analizę efektów działania genów zmienionych mutacją.

Podczas tworzenia mapy genomu wykorzystuje się markery genetyczne. Markery to dane właściwości organizmów, pozwalające na określenie ich genotypów. Pierwotnie były to markery oparte na genach - odcinkach DNA kodujących informację o danym białku. Brak lub obecność danego genu mogła wpływać na wygląd lub funkcjonowanie organizmu. Dzięki temu możliwe było wykrycie różnic. Geny jako markery nie są jednak nadal wykorzystywane, ze względu na duże fragmenty odcinków niekodujących między nimi. Konieczne było opracowanie innych metod, opierających się na markerach molekularnych, które wykorzystują właściwości kwasów nukleinowych, głównie DNA.

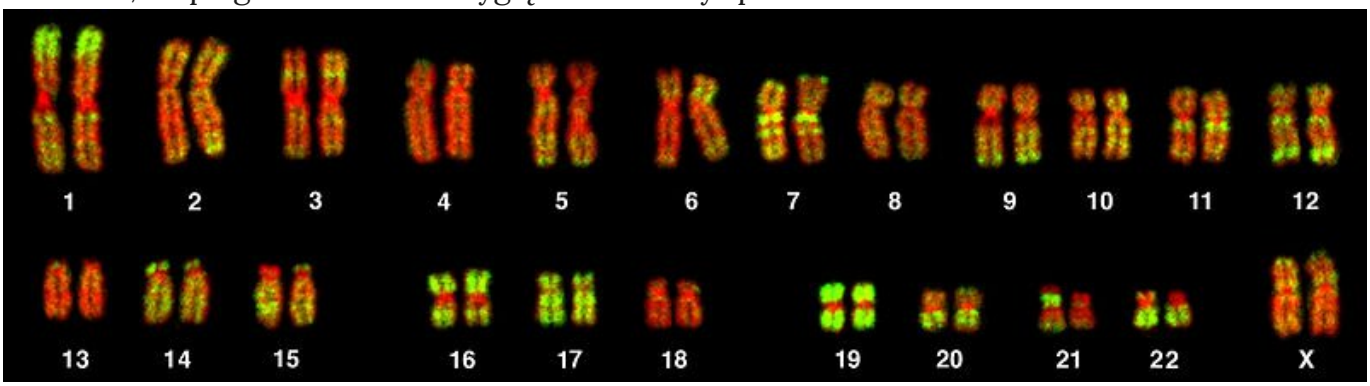
Obecnie jednym z wykorzystywanych markerów w trakcie tworzenia map genetycznych jest **polimorfizm długości fragmentów restrykcyjnych** (RFLP, ang. *restriction fragment length polymorphism*). RFLP opiera się na analizie powielonego w reakcji PCR fragmentu DNA, poddanego trawieniu restrykcyjnemu. Dzięki wysokiej specyficzności używanych enzymów restrykcyjnych możliwa jest analiza wielu próbek. Polimorfizm fragmentów pojawia się wtedy, gdy miejsce rozpoznawane przez enzym ulegnie zmianie. Skutkuje to brakiem cięcia sekwencji DNA i zmienionym układem analizowanych poprzez elektroforezę prążków. Więcej na ten temat znajdziesz w materiale: *Analiza restrykcyjna i elektroforeza DNA*.

Rozwój technik mapowania genomu objął także metody fizyczne. Nowe metody biologii molekularnej pozwoliły na identyfikację i ustalenie położenia genów w chromosomie za pomocą sond molekularnych z wykorzystaniem zjawiska hybrydyzacji DNA. Więcej informacji o działaniu sond molekularnych znajduje się w materiale: *Sondy molekularne i hybrydyzacja DNA*.

Jedną z najczęściej stosowanych technik, służących do konstrukcji map fizycznych, jest metoda **fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*** (FISH, ang. *fluorescence in situ hybrydization*). W metodzie FISH wykorzystywana jest sonda molekularna wyznakowana fluorescencyjnie, która łączy się z sekwencją DNA. Obserwacja pod mikroskopem fluorescencyjnym pozwala na wykrycie sygnału z sondy. Umożliwia to lokalizację badanego fragmentu w określonym miejscu chromosomu.

Opisane wyżej metody pozwalają na identyfikację i lokalizację danego genu. Kolejność ułożenia genów w chromosomie ustalona tymi sposobami jest zwykle zgodna. Istnieją jednak rozbieżności między wynikami uzyskanymi metodą fizyczną i genetyczną. W wyniku **sekwencjonowania DNA** udało się ustalić dokładną sekwencję genomu człowieka, obejmującą zarówno części kodujące (geny), jak i sekwencje niekodujące. Mapy genomów

przyczyniły się do prawidłowego złożenia danych, które uzyskano w wyniku sekwencjonowania. W trakcie sekwencjonowania genomu człowieka ustalono kolejność nukleotydów we fragmentach analizowanego DNA. Te jednak musiały zostać ułożone w odpowiedniej kolejności, tworząc pełną sekwencję. Bez szczegółowej wiedzy na temat mapy genomu, to zadanie byłoby znacznie utrudnione. Ze względu na wykorzystane techniki, mapa genomu może wyglądać w różny sposób.



Kariotyp kobiety, obserwowany pod mikroskopem fluorescencyjnym, przy powiększeniu 1500x, z wyznakowanymi sekwencjami Alu (transpozony) za pomocą sondy molekularnej (zielony sygnał) oraz znakowania DNA (czerwony sygnał).

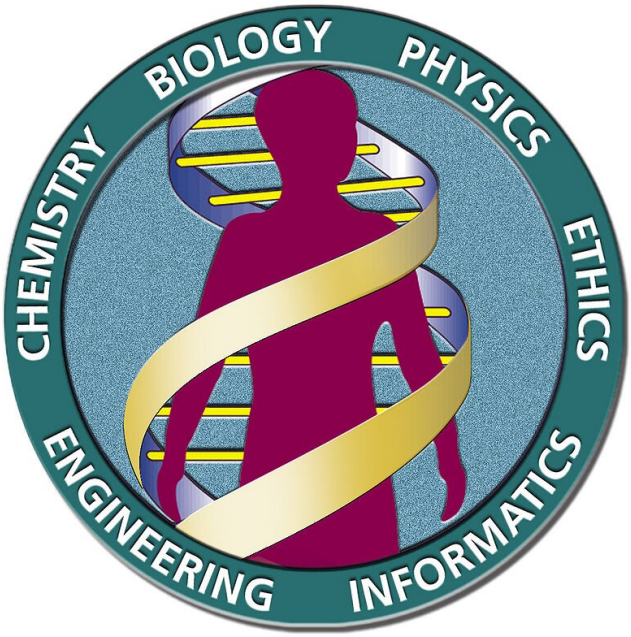
Źródło: Andreas Bolzer, Gregor Kreth, Irina Solovei, Daniela Koehler, Kaan Saracoglu, Christine Fauth, Stefan Müller, Roland Eils, Christoph Cremer, Michael R. Speicher, Thomas Cremer, Wikimedia Commons, licencja: CC BY 2.5.

Szczegółowych informacji o lokalizacji i sekwencjach genów dostarczyło sekwencjonowanie genomu. Przełomem w badaniach ludzkiego genomu były odkrycia programu *Human Genome Project*.

Human Genome Project (HGP) – Projekt poznania genomu ludzkiego

W 1988 r. założono międzynarodową organizację Human Genome Organisation (HUGO), koordynującą współpracę wielu jednostek naukowych zajmujących się genomiką. Efektem prac naukowców było zapoczątkowanie *Human Genome Project* (HGP) – programu naukowego, który miał na celu poznanie sekwencji DNA ludzkiego genomu i identyfikację występujących w nim genów. Dawcami DNA do projektu były anonimowe osoby pochodzące z Europy, Afryki, Azji oraz Ameryki Północnej,

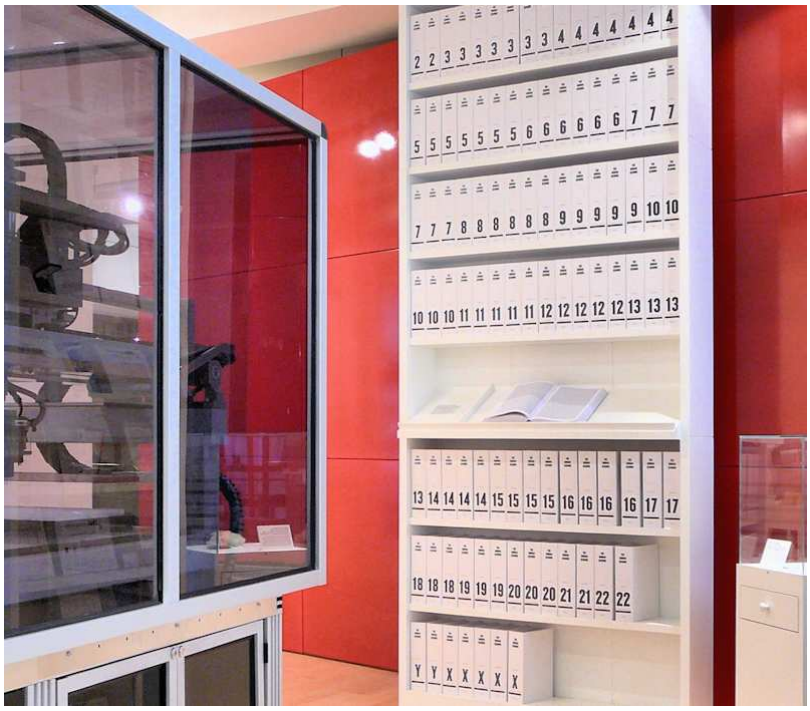
Środkowej i Południowej. Planowano, że realizacja projektu zajmie 15 lat. Do badań genomu ludzkiego przystąpiła także firma Celera Genomics, w której zastosowano nową metodę polegającą na sekwencjonowaniu losowych fragmentów DNA. W 2000 r. ogłoszono, że poznano wstępny opis genomu człowieka, a dane uzyskane przez HGP i Celera Genomics opublikowano w dwóch niezależnych artykułach w czasopismach „Science" oraz „Nature". W 2003 r. HGP i Celera opublikowały wspólny dokument stwierdzający zakończenie sekwencjonowania 99% genomu z trafnością 99,99%. Dane pochodzące z HGP są publicznie dostępne. Szacowany koszt badań to ok. 3 miliardy dolarów. Założyciel firmy Celera Genomics Craig Venter przyznał, że w projekcie wykorzystano próbkę jego DNA.



Logo programu Human Genome Project.
Źródło: U.S. Department of Energy, Human Genome Project, Wikimedia Commons, domena publiczna.

Poznanie genomu człowieka pozwoliło na oszacowanie liczby występujących w nim genów na ok. 22,3 tys. (początkowo zakładano istnienie ok. 100 tys. genów). Nadal są prowadzone badania nad identyfikacją i funkcją genów, a także publikowane analizy sekwencji poszczególnych chromosomów. Więcej informacji o wynikach programu *Human Genome Project* znajduje się w sekcji „Audiobook".

Dodatkowym efektem pracy przy poznaniu sekwencji genomu ludzkiego było także poznanie sekwencji genów innych organizmów, w tym *E. coli* czy myszy. Dane te pozwoliły na analizę porównawczą i wyznaczenie stopnia podobieństwa między organizmami, a także ustalenie niezmiennych ewolucyjnie regionów DNA, które mogą posłużyć za narzędzie ustalania pokrewieństwa. Analiza genomu człowieka przyczyniła się także do rozwoju technik biologii molekularnej, w tym technik mapowania. Ważną kwestią okazał się także wynik badań na społeczeństwo i sprawy etyczne związane z poznaniem genomu człowieka. Publikacja wyników programu wywołała dyskusję m.in. na temat zagrożeń związanych z ingerencją w genom człowieka.



Pierwszy wydruk sekwencji genomu ludzkiego zaprezentowany w Londynie.

Źródło: Russ London, Wikimedia Commons, licencja: CC BY-SA 3.0.

Słownik

aberracje chromosomów

duże zmiany materiału genetycznego, pociągające za sobą zmiany w liczbie lub wyglądzie chromosomów, wykrywalne w badaniach cytogenetycznych; mogą dotyczyć zarówno liczby, jak i rearanżacji strukturalnych w określonych chromosomach; aberracje chromosomów są przyczyną wielu chorób genetycznych

crossing-over

proces zachodzący podczas profazy mejozy I, polegający na wymianie odcinków chromatyd niesiostrzanych (zawierających tę samą informację, ale odmienną jej wersję) w miejscach określanych jako chiazmy, pomiędzy chromosomami homologicznymi

genom

kompletny zestaw informacji genetycznej danego organizmu; u człowieka składa się z dwóch odrębnych genomów – zlokalizowanego w jądrze komórkowym genomu jądrowego oraz genomu mitochondrialnego obecnego w mitochondriach

hybrydyzacja kwasów nukleinowych

spontaniczne łączenie się jednoniciowych kwasów nukleinowych mających komplementarną sekwencję nukleotydów

polimorfizm

występowanie dwóch lub więcej wariantów/możliwości np. zasad azotowych w konkretnym miejscu w sekwencji DNA populacji, których częstość występowania wyklucza spontaniczną mutację

rekombinant

komórka lub osobnik powstały w wyniku rekombinacji genetycznej

sekwencjonowanie

metoda pozwalająca na określenie kolejności nukleotydów w DNA; wykorzystuje m.in. mechanizm syntezy nici z wyznakowanymi nukleotydami

sonda molekularna

wyznakowany fragment DNA lub RNA, wykorzystywany do lokalizowania komplementarnych sekwencji DNA lub RNA oraz do oceny poziomu RNA za pomocą hybrydyzacji kwasów nukleinowych

Audiobook

Audiobook można wysłuchać pod adresem: https://zpe.gov.pl/b/Pp8neW1S1

Historia mapowania genomu człowieka rozpoczyna się w momencie początku rozwoju genetyki jako nauki. Pierwotne mapy genomów tworzone były za pomocą metod genetycznych, dlatego nazywane są mapami genetycznymi. Pojęcie mapy genetycznej odnosi się do określenia miejsca położenia genów na chromosomach, czyli zidentyfikowania tak zwanego locus dla każdego genu. Odkrycie, że każdy gen ma swoje ściśle określone miejsce na chromosomie, zawdzięczamy Thomasowi Morganowi. Jego uczeń, Alfred Sturtevant, stworzył pierwszą mapę genetyczną. Mapa przedstawiała genom muszki owocówki, który był obiektem badań między innymi ze względu na małą liczbę genów, mieszczących się jedynie na czterech parach chromosomów. Była to tak zwana mapa sprzężeń wykorzystująca zjawisko crossing-over do określenia położenia genów na chromosomach. Naukowiec zdefiniował również pojęcie jednostki mapy, określając je jako odpowiednik jednoprocentowej częstości rekombinacji. Te pierwsze badania stanowiły podstawę do opracowania map genetycznych organizmów, o bardziej skomplikowanych genomach. Przyczyniły się także do opracowania sekwencji genomu ludzkiego. Mapy genomów stanowiły nie tylko źródło informacji o materiale genetycznym, ale także bazę do analizy wyników sekwencjonowania genomu człowieka.

Współcześnie do tworzenia map genomu wykorzystuje się znacznie dokładniejsze metody molekularne – mapy skonstruowane na podstawie tych technik określane są jako cytogenetyczne. W celu określenia miejsca położenia genów na chromosomach sekwencjonuje się całe genomy. Uzyskane wyniki pokazują fizyczne odległości pomiędzy loci genów w nukleotydach DNA. Jednym z najważniejszych momentów w historii nauki było poznanie pełnej sekwencji genomu człowieka.

Przeprowadzono kilka dużych projektów naukowych, skupiających się na poznaniu i mapowaniu genomu ludzkiego.

W 1990 roku rozpoczęto Human Genom Project – badania, dzięki którym w 2000 roku zsekwencjonowano genom człowieka. W roku 2003 wstępnie opisano i przeanalizowano sekwencję każdego genu. Skala projektu była ogromna. Wzięło w nim udział 20 wielkich centrów sekwencjonowania zlokalizowanych w sześciu krajach.

Celem projektu było określenie kompletnej sekwencji nukleotydowej każdego chromosomu człowieka. Odczytanie kolejności ułożenia nukleotydów w niciach DNA było jednak tylko wstępnym etapem badań – kluczowe stało się odnalezienie w tej sekwencji zakodowanych danych. Do tego celu wykorzystano bioinformatykę, stwarzając specjalne bazy danych sekwencji DNA oraz programy komputerowe do ich analizy. Jednym z najbardziej znanych serwisów internetowych publikujących liczne bazy danych jest National Center for Biotechnology Information – NCBI. Serwis upowszechnia informacje o genomie człowieka zawarte w ciągle aktualizowanej bazie GenBank oraz udostępnia programy komputerowe, które umożliwiają porównanie sekwencji DNA z tymi znajdującymi się w bazie.

By móc odczytać sekwencję genów w ogromnej liczbie sekwencji nukleotydów zebranych w GenBank, naukowcy wykorzystują proces zwany adnotacją genu. Korzystając z programów komputerowych, poszukują sekwencji transkrypcyjnych oraz translacyjnych sekwencji START i STOP lub innych charakterystycznych miejsc dla genów kodujących białka. Odnajdują też pewne charakterystyczne krótkie sekwencje występujące w mRNA. Szczegółowa analiza porównawcza ze znanymi układami pozwala ocenić, czy badana sekwencja odpowiada danemu genowi.

Zsekwencjonowanie genomu człowieka pozwoliło stwierdzić, że ma on 21 306 genów, których sekwencje obejmują tylko około 1,5% DNA! Reszta materiału genetycznego, a więc 98,5%, nie koduje żadnych białek.

Założenia Human Genome Project były szlachetne: zsekwencjonowanie genomu miało pomóc we wskazaniu genów odpowiedzialnych za różne choroby i opracować odpowiednie testy diagnostyczne, jak również prognozować wystąpienie pewnych cech i predyspozycji osobniczych. Z czasem wokół projektu pojawiły się kontrowersje: część naukowców i polityków chciała utajnić i opatentować odkryte sekwencje. Problemem okazała się też współpraca między jednostkami publicznymi a prywatnymi firmami – każda grupa miała odmienną koncepcję upubliczniania danych. W końcu naukowcy skupieni wokół projektu oraz prywatna firma Celera Genomics zaprezentowali w 2000 roku wstępne wyniki swoich badań w oddzielnych czasopismach naukowych. W 2003 roku opublikowano – za zgodą obu stron – 99% sekwencji ludzkiego genomu. Następnie jej opis umieszczono w powszechnie dostępnych bazach danych. Obecnie pojawiają się kontrowersje związane z właściwym wykorzystaniem zebranych informacji oraz prawem do zachowania genetycznej prywatności.

Inny międzynarodowy projekt, HapMap, miał na celu stworzenie bazy danych zawierającej ponad 3 miliony wariantów DNA człowieka, które odkryto w 270 próbkach

DNA. Wyniki projektu pozwoliły ustalić ponad 600 genetycznych czynników ryzyka rozmaitych chorób, w tym nowotworów piersi, cukrzycy czy schizofrenii.

W 2008 roku rozpoczęto kolejny ważny projekt, 1000 genomów, będący niejako kontynuacją HapMap. Jego celem było pogłębienie wiedzy na temat różnic genetycznych. Projekt zakończono sukcesem w 2012 roku – w jego trakcie zbadano genom ponad 1000 osób z całego świata. Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że genom wszystkich ludzi jest identyczny w 99,9%. Stworzona na podstawie projektu baza danych została bezpłatnie udostępniona innym naukowcom.

Projekt dotyczący sekwencjonowania ogromnej ilości genomów przeprowadzono także w Wielkiej Brytanii. Projekt 100 000 genomów miał na celu analizę wpływu genów na rozwój chorób, ze szczególną uwagą skupioną na rzadkich schorzeniach. W projekcie udział wzięło 85 tysięcy pacjentów. U niektórych z nich zsekwencjonowano także materiał genetyczny pochodzący z komórek nowotworowych, stąd rozbieżność w liczbie pacjentów oraz genomów. Celem projektu jest poprawa diagnostyki rzadkich oraz nowotworowych chorób na wczesnych etapach ich rozwoju. Projekt sekwencjonowania zakończył się w 2018 roku, jednak nadal trwa analiza zgromadzonych danych. W planach jest przeprowadzenie sekwencjonowania aż miliona genomów.

Kolejnym dużym projektem realizowanym na terenie Europy jest Beyond 1 Million Genomes. Projekt ten ma na celu utworzenie bazy danych, w której znajdzie się ponad milion genomów. Dane te mają być dostępne dla naukowców oraz lekarzy. Celem nadrzędnym jest poprawa diagnostyki, przewidywanie potencjalnego rozwoju schorzeń, a także opracowanie najlepszych strategii zapobiegania i leczenia chorób. Projekt ten zaplanowany jest na lata 2020-2023.

Obecnie nauka skupia się na poznaniu funkcji genów oraz próbach identyfikacji kolejnych zmutowanych alleli warunkujących rozwój chorób genetycznych. Podejmuje się również próby określenia, w jakim stopniu ludzka natura kodowana jest przez geny, a w jakim modyfikowana przez środowisko. Naukowcy dążą również do zbadania funkcji pozostałej, niezawierającej zidentyfikowanych genów, części ludzkiego genomu. Możliwości badań jest bardzo dużo, a każde kolejne odkrycie stawia coraz to nowe wyzwania.

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

Polecenie 1

Wyjaśnij, na czym polega proces adnotacji genu.

Polecenie 2

Przedstaw główne założenia projektów: Human Genome Project, HapMap oraz 1000 genomów.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:

Ćwiczenie 1

Wskaż, w której z map genomu wykorzystuje się centymorgany (cM) jako jednostkę opisującą.

- Mapa fizyczna
- Mapa genetyczna
- Mapa cytogenetyczna

Ćwiczenie 2

Dopasuj opisy do odpowiednich nazw map genomu.

Mapa genetyczna	pasmowy układ prążków charakterystyczny dla danego chromosomu.
Mapa cytogenetyczna	powstaje poprzez wykorzystanie zaawansowanych technik biologii molekularnej.
Mapa fizyczna	graficzne przedstawienie uporządkowania genów w genomie, powstałe na bazie częstości crossing-over i analizie rodowodów.

Ćwiczenie 3

Uzupełnij opis dotyczący techniki FISH właściwymi określeniami.

Technika FISH należy do metod _____. W technice tej wykorzystywana jest sonda molekularna, która wyznakowana jest _____, łącząca się z sekwencją DNA dzięki zjawisku _____. Obserwacje wykonywane są pod mikroskopem _____, co pozwala na wykrycie sygnału z sondy. Dzięki temu możliwa jest lokalizacja badanego fragmentu _____ w obrębie chromosomu.

Ćwiczenie 4

Uzupełnij tekst o wykorzystywanej w tworzeniu map genomu technice RFLP.

Technika RFLP wykorzystuje powielony w reakcji _____ fragment _____, który poddany jest działaniu enzymów _____. Wykrywany polimorfizm fragmentów obserwowany jest, kiedy miejsce cięcia rozpoznawane przez enzym restrykcyjny ulegnie _____. Efektem tego jest brak cięcia sekwencji w tym miejscu i rożny układ _____ obserwowany w trakcie _____. Analiza wielu próbek jest możliwa dzięki wysokiej _____ wykorzystywanych enzymów.

RNA | PCR | specyficzności | prążków | sond molekularnych | restrykcyjnych | homologii | powieleniu | elektroforezy | zmianie | obserwacji mikroskopowych | DNA | proteolitycznych | trawienia enzymatycznego

Ćwiczenie 5

Wskaż, czy informacje dotyczące Projektu poznania genomu ludzkiego są prawidłowe czy fałszywe.

Projekt	Prawda	Fałsz
DNA do analizy w ramach projektu pochodziło od anonimowych dawców z niemal wszystkich kontynentów.	○	○
Niezbędne jest uiszczenie opłaty, aby otrzymać dostęp do danych otrzymanych w ramach projektu.	○	○
W wyniku pracy nad sekwencją genomu ludzkiego potwierdzono, że ludzki genom zawiera 100 tysięcy genów.	○	○
Projekt poznania genomu ludzkiego miał na celu określenie sekwencji genomu, aby opracować lepsze metody diagnostyki chorób i zidentyfikować geny związane z chorobami.	○	○

Ćwiczenie 6

Oceń, czy stosowanie sond molekularnych przyczyniło się do stworzenia mapy genetycznej człowieka. Odpowiedź uzasadnij.

Ćwiczenie 7

„Pierwsze proste mapy genetyczne tworzono na początku ubiegłego wieku. Wtedy ustalano wzajemną lokalizacje kilku loci w grupach sprzężeniowych. Ich wzajemne położenia i odległość genetyczną ustalono np. jako A←12,4→B←25,2→C co stanowiło jedną grupę sprzężeniową i opisywało pierwszy chromosom. Inne rozpatrywane geny stanowić mogły np. grupę o układzie D←7,2→E←13,7→F. Nowo zmapowane geny ulokowane były na drugim chromosomie. Wraz z poznawaniem i analizą nowych genów, mapa taka powiększała się o nowe grupy sprzężeniowe. Opis taki, najczęściej nie obejmował wszystkich chromosomów, gdyż mapowaniu takiemu podlegały tylko geny warunkujące łatwo wyróżnialne cechy fenotypowe jak, np. warianty ubarwienia ciała lub kształtu płetw. Dlatego mapy takie, składały się najczęściej z kilku do kilkudziesięciu genów na kilku chromosomach. Chromosomy na których nie znajdowały się geny bezpośrednio wpływające na pojedyncze cechy fenotypowe, były „ukryte" przed takim mapowaniem"

„Dziedziczenie cech sprzężonych i mapy genetyczne", Piotr Łapa, Towarzystwo Naukowe Branży Zoologicznej „Animalian"

Na podstawie fragmentu tekstu wykaż, dlaczego niezbędne było opracowanie bardziej zaawansowanych technik mapowania genomu.

Ćwiczenie 8

Wyjaśnij, jakie korzyści dla rozwoju medycyny może mieć zmapowanie ludzkiego genomu.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan
Przedmiot: Biologia

Temat: Mapowanie genomu człowieka

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

Podstawa programowa:

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XV. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

9) przedstawia zastosowania biotechnologii molekularnej w badaniach ewolucyjnych i systematyce organizmów;

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):

- Określisz, czym są mapa genetyczna i mapa fizyczna.
- Opiszesz sposób konstruowania map genetycznych.
- Ocenisz znaczenie Projektu poznania genomu ludzkiego (Human Genome Project) dla rozwoju biotechnologii i medycyny.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- praca z audiobookiem;
- gwiazda pytań;

- analiza tekstu źródłowego.

Formy pracy:

- 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: „Mapowanie genomu człowieka". Prosi uczniów o zapoznanie się z treściami zawartymi w sekcjach „Przeczytaj" oraz „Audiobook": „Mapa genetyczna człowieka" i wykonanie do niego poleceń.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Uczniowie z pomocą nauczyciela formułują cele lekcji oraz określają kryteria sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Prowadzący sprawdza wykonanie poleceń do audiobooka. Następnie prosi uczniów, aby zastanowili się przez chwilę i zgłaszali swoje propozycje pytań do wspomnianego tematu. Jedna osoba może zapisywać je na tablicy. Gdy uczniowie wyczerpią pomysły, a pozostały jakieś ważne kwestie do poruszenia, nauczyciel je dopowiada. Następnie wspólnie z klasą wybiera 15 najważniejszych pytań i numeruje je od 1 do 15.

Faza realizacyjna:

1. **Gwiazda pytań.** Nauczyciel dzieli klasę na trzy grupy. Każdy zespół otrzymuje arkusz papieru A3 z ilustracją gwiazdy. Zadaniem uczniów jest umieszczenie na ramionach gwiazdy pięciu pytań spośród zapisanych na tablicy we wstępnej fazie lekcji, przydzielonych przez nauczyciela (nauczyciel przydziela je tak, by się nie powtarzały, wykorzystuje do tego nadane pytaniom numery od 1 do 15). Zadaniem uczniów jest udzielenie odpowiedzi na zadane pytania na podstawie wiadomości znajdujących się w e-materiale. Następnie przekazują swoje gwiazdy kolejnej grupie zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, która ma za zadanie zweryfikować i uzupełnić odpowiedzi poprzedniej grupy. Ostatnia grupa omawia otrzymaną gwiazdę na forum klasy. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia informacje, wyjaśnia wątpliwości.

2. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Uczniowie w parach wykonują ćwiczenie nr 7 (w którym mają za zadanie – na podstawie tekstu źródłowego – wykazać, dlaczego niezbędne było opracowanie bardziej zaawansowanych technik mapowania genomu) z sekcji „Sprawdź się". Następnie porównują swoje odpowiedzi z najbliżej siedzącymi sąsiadami. Nauczyciel w razie trudności naprowadza podopiecznych na właściwe rozwiązania lub wyjaśnia wątpliwości.

Faza podsumowująca:

1. Nauczyciel dzieli klasę na 4-osobowe grupy. Uczniowie rozwiązują ćwiczenia interaktywne 1 do 6 z sekcji „Sprawdź się", od najłatwiejszego do najtrudniejszego. Grupa, która poprawnie rozwiąże zadania jako pierwsza, wygrywa.
2. Nauczyciel wyświetla na tablicy temat lekcji i cele zawarte w sekcji „Wprowadzenie". W tym kontekście dokonuje podsumowania najważniejszych informacji przedstawionych na lekcji oraz wyjaśnia wątpliwości uczniów.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenie nr 8 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.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Treści w sekcji „Audiobook" można wykorzystać jako materiał służący powtórzeniu i utrwaleniu wiedzy uczniów.