



## Mapowanie genomu człowieka

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Audiobook](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)



## Mapowanie genomu człowieka

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.
- Opiszysz sposób konstruowania map genetycznych.
- Ocenisz znaczenie Projektu poznania genomu ludzkiego (Human Genome Project) dla rozwoju biotechnologii i medycyny.

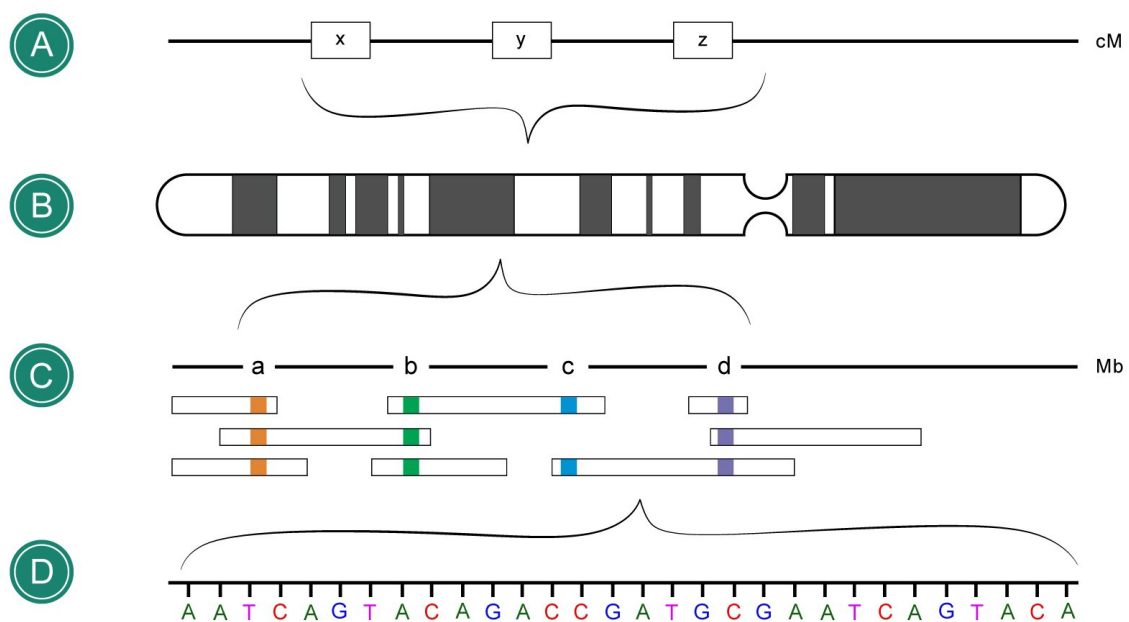
# Przeczytaj

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.

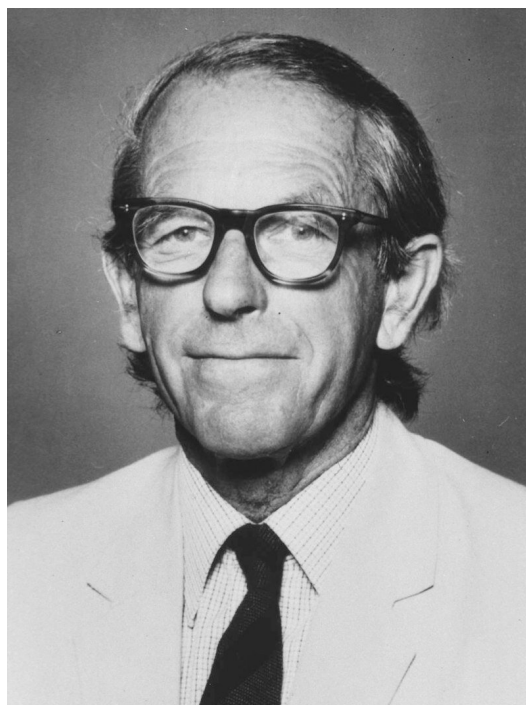
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., na podstawie: "GENOM CZŁOWIEKA" Alina Woźniak, Celestyna Mila-Kierzenkowska, licencja: CC BY-SA 3.0.

- 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.

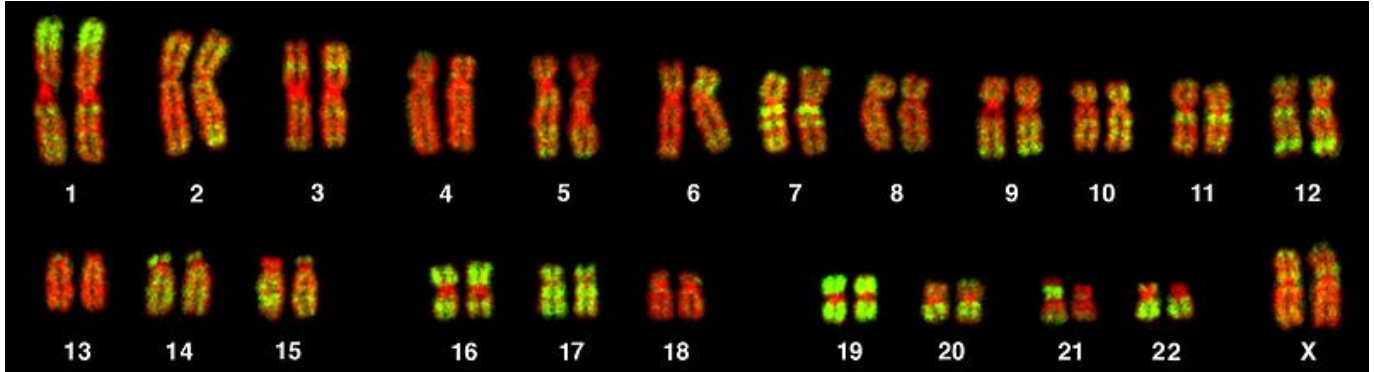
Obecnie jednym z wykorzystywanych markerów w trakcie tworzenia map genetycznych jest **polimorfizm długości fragmentów restrykcyjnych** (RFLP, ang. *restriction fragment length polymorphism*). RFLP opiera się na analizie powielonego w reakcji PCR fragmentu DNA, poddanego trawieniu restrykcyjnemu. Dzięki 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 hybridization*). 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).

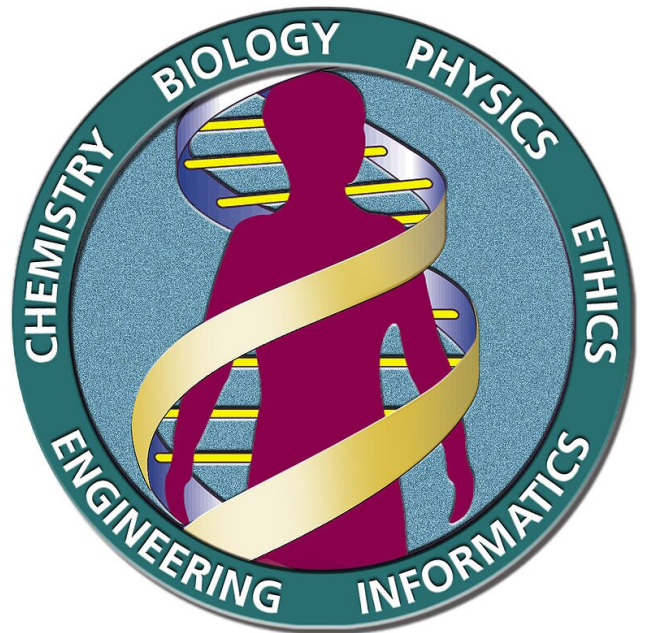
Źródło: Andreas Bolzer, Gregor Kreth, Irina Solovei, Daniela Koehler, Kaan Saracoglu, Christine Fauth, Stefan Müller, Roland Eils, Christoph Cremer, Michael R. Speicher, Thomas Cremer, Wikimedia Commons, licencja: CC BY 2.5.

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 czasopiśmie „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.

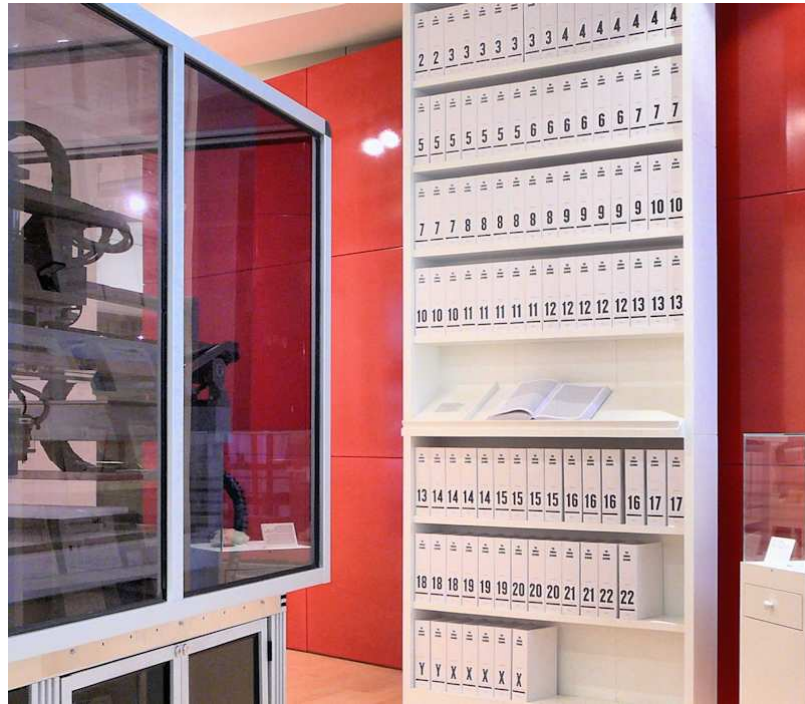


Logo programu Human Genome Project.

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

### **hybrydizacja 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

---

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



„Pierwsze proste mapy genetyczne tworzono na początku ubiegłego wieku. Wtedy ustalano wzajemną lokalizację kilku loci w grupach sprzężeniowych. Ich wzajemne położenia i odległość genetyczną ustalono np. jako  $A \leftarrow 12,4 \rightarrow B \leftarrow 25,2 \rightarrow C$  co stanowiło jedną grupę sprzężeniową i opisywało pierwszy chromosom. Inne rozpatrywane geny stanowić mogły np. grupę o układzie  $D \leftarrow 7,2 \rightarrow E \leftarrow 13,7 \rightarrow F$ . 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”



# 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.
- Opiszysz 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 najbliższymi 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.