

GHID DE STUDII

“U.M.F. CLUJ-NAPOCA”

CATEDRA DE GENETICA MEDICALA

MEDICINA GENERALA
Anul II

SEMESTRUL 3
2010-1011

**Sef Disciplina,
Pop Ioan Victor**

Cursul 1 - Locul și rolul geneticii medicale în educația și practica medicală

- **Tabla de materii**

- 1. Genetica – știința eredității și variabilității [pg. 1-2]
- 2. Genetica umană - disciplină fundamentală, clinică și medico-socială [pg. 3]
- 3. Individualitatea genetică și individualitatea biologică [pg. 3-4]
 - 3.1. Individualitatea genetică
 - 3.2. Individualitatea biologică
 - 3.3. Importanța conceptului de individualitatea genetică și biologică
- 4. Determinismul caracterelor fenotipice [pg. 4-8]
 - 4.1. Caractere fenotipice pur ereditare
 - 4.2. Caractere fenotipice determinate de interacțiunea ereditate-mediu
 - 4.3. Caractere fenotipice determinate de mediu
- 5. Relația genotip-fenotip-mediu [pg. 8-9]
 - 5.1. Relația genotip-fenotip
 - 5.2. Relația mediu-fenotip
 - 5.3. Relația mediu-genotip
 - 5.4. Relația genotip-fenotip-mediu la nivel molecular
- 6. Importanța geneticii în medicina modernă [pg. 12-15]
 - 6.1. Bolile genetice [pg. 12]
 - 6.2. Genetica medicală [pg. 12-14]
 - 6.3. Medicina în era postgenomică [curs]
 - 6.4. Abordarea genetică în relația medic-pacient [pg. 15]

- **Obiective educaționale**

- § **Esențiale:**

- 3. Individualitatea genetică și individualitatea biologică: noțiunile de genotip și fenotip; impactul acestora în diagnosticul, prognosticul, terapia și profilaxia bolilor.
- 5. Relația genotip-fenotip-mediu: relația genotip-fenotip (heterogenitatea genetică, norma de reacție), relația mediu-fenotip (fenocopiile), relația mediu-genotip (factorii mutageni), relația genotip-fenotip-mediu la nivel molecular (genom-transcriptom-proteom-metabolom).
- 6.1. Bolile genetice - clasificarea genetică a bolilor, caracteristicile bolilor genetice, bolile genetice – problemă majoră de sănătate publică.
- 6.2. Genetica medicală: diagnosticul genotipic, farmacologia genomică și terapia genică, profilaxia personalizată și medicina predictivă.

- § **Importante:**

- 1. Genetica – știința eredității și variabilității: definiția și obiectul geneticii medicale; noțiunile de ereditate și de variabilitate.
- 4. Determinismul caracterelor fenotipice: caractere fenotipice normale sau patologice determinate preponderent de ereditate, de interacțiunea ereditate-mediu sau preponderent de factorii ambientali.
- 6.3. Medicina în era postgenomică: medicina genomică.
- 6.4. Abordarea genetică în relația medic-pacient: importanța individualității genetice în patologie, rolul factorilor genetici în etiologia bolilor (vulnerabilitatea biologică – factori de risc genetici), familia ca unitate de interes și acțiune (transmiterea genelor mutante la descendenți).

- § **Utile:**

-2. Genetica umană - disciplină fundamentală, clinică și medico-socială: caracterul fundamental și aplicativ al geneticii umane în medicină și implicațiile lui sociale.

§ Facultative:

- Ø Individualitatea bio-psiho-socială [caseta 1.1-pg. 5].
- Ø Istoria geneticii umane [pg. 10-12]
- Ø Va revolutiona genetica medicina ? [caseta 1.2-pg. 14]
- **Bibliografie:** Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolul 1A1, 1A2, 1B1, 1B2, 1B3, 1D1, 1D2, 1D3, 1D4
- **Intrebări și teme recapitulative:**
 - Ø Calitatea de disciplină clinică a geneticii medicale este datorată:
 - a) rolului genelor în dezvoltarea prenatală și postnatală;
 - b) caracterului cronic și invalidant al bolilor genetice;
 - c) rolului important pentru baza conceptuală a medicinei;
 - d) faptului că are ca și competență acordarea sfatului genetic.
 - Ø Caracterele fenotipice pur ereditare sunt:
 - a) exclusiv cele de specie;
 - b) cele a căror expresie depinde doar de informația din gene;
 - c) exclusiv cele ce definesc variabilitatea individului;
 - d) cele multifactoriale patologice.
 - Ø Ereditatea poate fi definită ca proprietatea :
 - a) moleculei de ADN de a conserva informația prin replicare conservativă;
 - b) genelor de a transmite informația ereditară numai în mitoză;
 - c) de a conferi similitudinea biologică între ascendenți și descendenți;
 - d) ce presupune numai expresia informației ereditare.
 - Ø Ereditatea poate fi definită ca proprietatea :
 - a) unui individ de a transmite la urmași caracterele de specie și personale;
 - b) genelor de a transmite informația ereditară numai în meioză;
 - c) ce se referă exclusiv la stocarea informației genetice în molecula de ADN;
 - d) ce conferă similitudinea biologică transmisă de la copii la părinți.

Cursul 2 - Genomul uman

- **Tabla de materii**
 - 1. Demonstrarea rolului genetic al ADN [pg.17-19]
 - 2. Structura ADN [pg.19-24]
 - 2.1. Structura primară a ADN
 - 2.2. Structura secundară a ADN
 - 2.3. Structura terțiară a ADN
 - 2.4. Relația între structura ADN și funcțiile genomului
 - 3. Genomul uman - date generale [pg.25]
 - 4. Genomul nuclear [pg.25-30]
 - 4.1. Fragmentarea genomului uman
 - 4.2. Heterogenitatea secvențelor nucleotidice de ADN
 - 4.3. ADN genic
 - 4.4. ADN extragenic
 - 5. Genomul mitocondrial [pg.28-30]
 - 6. Schița secvenței genomului uman [pg.29,fig.2.10.]
 - 7. Cromosomul ca unitate genomică [pg.37-41]
 - 8. Setul cromosomal uman [pg.43-47]
- **Obiective educaționale**
 - § **Esențiale:**
 - 2. Relația structură moleculară a ADN – funcții ale materialului genetic: stocare a informației; perpetuare a informației; exprimare a informației genetice; variabilitate;
 - 4. Organizarea genomului nuclear – date generale
 - 5. Organizarea genomului mitocondrial – date generale
 - 7. Cromosomii - unități genomice – caracteristici structurale
 - § **Importante:**
 - 6. Caracteristicile genomului - „Schița secvenței genomului uman”
 - 3. Componentele genomului uman - gene, transpozoni, raport GC, insule CpG, o mare variabilitate de distribuție a recombinărilor meiotice
 - 6. Tipuri de secvențe genomice
 - 8. Aparatul genetic al celulei - cu accent pe setul cromosomal
 - 8. Cariotiparea = metodă de diagnostic etiologic a bolilor cromosomiale
 - § **Utile:**
 - 1. Demonstrarea rolului genetic al ADN
 - § **Facultative:**
 - Ø Structura primară, secundară, structura terțiară a ADN [pg.19-21]
 - Ø Proteinele histonice și nehistonice [pg.33, caseta 2.2]
 - Ø Denaturarea și hibridizarea ADN [pg.22, caseta 2.1]
- **Bibliografie:**

Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolele 2A2, 2C1, 2C2, 2C3, 2C4, 2D1, 2D3-1
- **Intrebări și teme recapitulative:**
 - **Obiective educaționale esențiale**
 - Ø Demonstrarea rolului genetic al ADN a fost făcută de:

- a) Griffith prin studiile de transformare a tulpinilor de Neurospora;
 - b) Watson și Crick, care au descifrat structura moleculară;
 - c) Mendel, care a definit factorii ereditari;
 - d) Avery, MacLeod și McCarty, care au demonstrat că ADN-ul este factorul de transformare bacteriană.
- ∅ Genomul uman conține :
- a) totalitatea moleculelor de ADN liniar;
 - b) 25 de tipuri distincte de molecule de ADN;
 - c) molecule de ADN de dimensiuni similare;
 - d) numai secvențe nerepetitive de ADN.
- § **Obiective educaționale importante:**
- ∅ Schița secvenței genomului uman arată că acesta conține:
- a) circa 35.000 de gene cu structură complexă;
 - b) gene distribuite egal în genom;
 - c) conține 99% secvențe codificatoare;
 - d) elemente arhitecturale noi, realizare cu piese (secvențe) noi.
- ∅ Genomul nuclear uman conține :
- a) circa 80% ADN nerepetitiv;
 - b) circa 20% ADN înalt repetitiv;
 - c) circa 1,2-1,4% secvențe care codifică proteine;
 - d) ADN fragmentat în 23 de tipuri distincte de molecule liniare.

Cursul 3 - Structura genelor

- **Tabla de materii**

- 1. Concepția clasică despre structura genei [pg.49-58]
 - 1.1. Gena – unitate de structură a materialului genetic [pg. 49-51]
 - 1.1.1. Poziția genei – noțiunea de locus
 - 1.1.2. Gene alele și nealele, noțiunea de polialelie
 - 1.1.3. Configurații alelice homozigote, heterozigote și hemizigote
 - 1.1.4. Fenomenele de dominanță, codominanța și recesivitate
 - 1.2. Fenomenele de înlănțuire genică și de încrucișare cromosomală [pg.51-59]
 - 1.2.1. Înlănțuirea genică (linkage)
 - 1.2.2. Încrucișarea cromosomală (crossing-over)
 - 1.2.3. Dezechilibrul de înlănțuire și asocierile genice
 - 1.2.4./e. Importanța teoretică și practică a fenomenelor de linkage și crossing-over
- 2. Concepția actuală despre structura genei [pg.59-67]
 - 2.1. Anatomia unei gene care codifică o proteină
 - 2.1.1. Regiunea centrală – cadrul de lectură al genei
 - 2.1.2. Regiunea laterală 5'
 - 2.1.3. Regiunea laterală 3'
 - 2.2. Gene comune și gene specifice [pg. 63-64]
 - 2.2.1. Gene comune
 - 2.2.2. Gene specifice
 - 2.3. Gene unice și familii de gene [pg. 64-66]
 - 2.3.1. Gene unice sau cvasiunice, pseudogene
 - 2.3.2. Familii și superfamilii de gene
 - 2.4. Elemente genetice mobile [pg.66-67]

- **Obiective educaționale**

- § **Esențiale:**

- 1.1. Definirea și utilitatea parametrilor "clasici" ce caracterizează o genă: poziția genei pe cromosom (locus); fenomenele de alielism și polialelism; fenomenele de dominanță, codominanța și recesivitate; configurații alelice homozigote, heterozigote, hemizigote

- 1.2. Fenomenele de înlănțuire genică (linkage) și încrucișare cromosomală (crossing-over)

- 2.2. Noțiunea de haplotip

- 1.2.1. Fenomenul de asociere alelică preferențială sau dezechilibrul de înlănțuire (linkage) și semnificația lui

- 1.1. Structura generală a genelor

- 2.1. Structura și rolul exonilor și intronilor

- 2.1. Secvențele reglatoare - organizare și funcții

- § **Importante:**

- 1.2. Importanța teoretică și practică a fenomenelor de linkage și crossing-over

- 1.1. Clasificarea genelor

- 1. Tipuri de produși genici

§ Utile:

- 2.3.2. Familiile și superfamiliile de gene
- 2.4. Elementele genetice mobile și semnificația lor
- 2.3.1. Pseudogenele, genele defective

§ Facultative:

- Ø Hemocromatoza ereditara [pg.55,caseta 3.1]
- Ø Discromatopsiile (daltonismele) ereditare [pg.57, caseta 3.2]
- Ø Deficiența de 21-hidroxilaza [pg.59, caseta 3.3]
- Ø Familiile de gene ale alfa și beta-globinei [pg.64, caseta 3.4]

• Bibliografie:

Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolul 3A, 3B

• Intrebări și teme recapitulative:

• **Obiective educaționale esențiale**

- Ø Care din afirmațiile referitoare la concepția clasică despre stuctura genei sunt adevărate ?
 - a) poziția fixă a unei gene în cromosom se numește locus;
 - b) gena și caracterul care se manifestă la heterozigoti se numesc recesive;
 - c) heterozigoții nu au perechi de alele diferite pentru un locus;
 - d) un caracter monogenic holandric este determinat de o pereche de alele ce ocupă loci omologi.
- Ø Care din afirmațiile referitoare la genele comune și genele specifice sunt false ?
 - a) cele specifice au o expresie limitată spațial sau temporal;
 - b) cele comune mai sunt numite “gene sălbatece”;
 - c) cele specifice reprezintă circa 4/5 din genele umane;
 - d) cele comune reprezintă circa 1/5 din genele umane.

§ **Obiective educaționale importante:**

- Ø Care din afirmațiile referitoare la anatomia unei gene care codifică o proteină sunt adevărate ?
 - a) situsul de inițiere face parte din regiunea reglatoare 3’ a genei;
 - b) exonii reprezintă secvențe transcrise în ARNm precursor, dar nepăstrate în ARNm matur.
 - c) regiunea laterală 5’ este situată în amonte de cadrul de lectură al genei și se numește promotor;
 - d) regiunea laterală 3’ este situată în amonte de cadrul de lectură al genei și se numește promotor distal.
- Ø Care din afirmațiile referitoare la genele comune sunt false ?
 - a) Genele comune reprezinta 1/5 din totalul genelor umane;
 - b) Genele comune reprezinta peste 90% din genele exprimate la om;
 - c) Genele comune se afla in regiunile de ADN bogate in GC;
 - d) Genele comunesunt exprimate doar in perioada embrio-fetala.

Cursul 4

Funcția genelor. Exprimarea informației ereditare și reglarea expresiei genice

- **Tabla de materii**
 - 1. Concepția clasică despre funcția genei [pg.101-108]
 - 1.1. Gena – unitate de funcție și mutație (o genă - un caracter) [pg.101-102]
 - 1.2. Poligenia [pg.102]
 - 1.3. Pleiotropia [pg.102-104]
 - 1.4. Interacțiunile genei [pg.104-106]
 - 1.4.a. Interacțiunile alelice
 - 1.4.b. Interacțiunile nealelice
 - 1.5. Heterogenitatea genetică [pg.106-108]
 - 1.5.1. Heterogenitatea de locus
 - 1.5.2. Heterogenitatea alelică
 - 1.5.3. Heterogenitatea clinică
 - 1.5.4. Importanța practică a fenomenului de heterogenitate genetică și clinică
 - 2. Concepția actuală despre funcția genei [pg.108-114]
 - 2.1. Genele controlează structura proteinelor (o genă - un polipeptid)
 - 2.2. Structura proteinelor
 - 2.3. Genele structurale determină secvența aminoacizilor în polipeptide
 - 2.4. Relația o genă-un polipeptid este mult mai complexă
 - 2.5. Interacțiunile genice în concepția actuală
 - 3. Mecanismele moleculare ale expresiei genice
 - 3.1. Fluxul informației genice: transcripția și translația [pg.115-124]
 - 3.2. Codul genetic
 - 4. Reglarea pretranscripțională [pg.128-133]
 - 4.1. Mecanismele epigenetice
 - 4.2. Implicații ale mecanismelor epigenetice în controlul expresiei genice
 - 5. Reglarea transcripțională [pg.108-139]
 - 5.1. Elementele cis-reglatoare
 - 5.2. Selectarea promotorilor
 - 6. Reglarea posttranscripțională [pg. 140-141]
 - 6.1. Matisarea alternativă
 - 6.2. Poliadenilarea alternativă
 - 7. Reglarea translațională [pg.141-142]
 - 7.1. Reglarea translațională ca răspuns la acțiunea unor factori externi
 - 8. Reglarea posttranslațională [pg.125-127]
 - 8.1. Modificările posttranslaționale ale proteinelor
 - 8.1.a. Modificările conformaționale ale polipeptidelor
 - 8.1.b. Modificările reversibile ale polipeptidelor
 - 8.1.c. Modificările permanente ale polipeptidelor
 - 8.2. Alosteria [curs]

- **Obiective educaționale**

- § **Esențiale:**

- 1.1. Relația "o genă → un caracter" - axioma fundamentală a geneticii clasice
- 1.3. Determinismul monogenic sau poligenic al caracterelor fenotipice
- 1.5. Fenomenele de heterogenitate genetică: de locus, alelică, clinice
2. Fluxul informației genetice
- 2.2. Relația "o genă → o enzimă (proteină)"
- 2.4. Relația "o genă → un polipeptid"
- 2.2. Relația "o genă → un produs funcțional"
- 2.4. Relația "o genă → mai multe polipeptide"
- 2.4. Relația "mai multe gene → un polipeptid"
2. Cunoașterea tipurilor de reglare a expresiei genelor

- § **Importante:**

1. Fenomene de dominanță-recesivitate la nivel fenotipic și molecular
- 1.4. Interacțiuni nealelice - penetranța și expresivitatea unei gene
- 1.5. Importanța practică a fenomenelor de heterogenitate genetică
2. Noțiunea de boală moleculară
- 3.2. Proprietățile codului genetic
- 4.1. Cunoașterea mecanismelor de reglare epigenetică
5. Cunoașterea mecanismelor de reglare transcripțională
6. Cunoașterea mecanismelor de reglare posttranscripțională
7. Cunoașterea mecanismelor de reglare translațională
8. Cunoașterea mecanismelor de reglare posttranslațională

- § **Utile:**

- 1.3. Fenomenul de pleiotropie; pleiotropia relațională și nerelațională
- Fenomenul de epistazie-hipostazie; genele modificatoare
- 4.2. Implicațiile mecanismelor epigenetice în controlul expresiei genice
3. Mecanisme și căile expresiei inductibile a genelor
- 8.2. Mecanisme de reglării alosterice

- § **Facultative:**

- Ø Structura proteinelor
- Ø Sindromul Marfan [pg.103, caseta 4.1]
- Ø Detalii referitoare la tipurile de factori de transcripție trans-reglatoare
- Ø Procesele de comutare a sintezei hemoglobinei
- Ø Mecanismul inactivării cromosomului X la femei [pg.132-133]

- **Bibliografie:**

Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolele 4A, 4B, 4C

- **Intrebări și teme recapitulative:**

- **Obiective educaționale esențiale**

- Ø Care din afirmațiile referitoare la concepția clasică despre funcția genei sunt adevărate ? :
 - a) studiile clasice au pornit de la caracter la genă, considerând gena unitate de funcție și mutație;
 - b) heterogenitatea de locus este determinată de mutații diferite în același locus, care duc la aceeași boală;
 - c) heterogenitatea alelică este determinată de mutații în gene diferite care duc la aceeași boală;

- d) heterogenitatea clinică se referă la aceeași boală determinată prin mutații în aceeași genă.
- Ø Care din afirmațiile referitoare la concepția clasică despre funcția genei sunt adevărate ? :
- a) studiile clasice au pornit de la genă la caracter, considerând gena unitate de funcție și mutație;
 - b) polialelia este definită ca determinism al mai multor caractere fenotipice complexe;
 - c) penetranța genei este o noțiune cantitativă de tipul “totul sau nimic”;
 - d) heterogenitatea fenotipică se referă la boli diferite determinate de aceeași mutație în gene diferite.
- **Obiective educaționale importante:**
- Ø Care din afirmațiile referitoare la codul genetic sunt false ?
- a) acesta este redundant, deci prezintă sinonimii;
 - b) acesta are doi codoni inițiatori și doi codoni stop;
 - c) degenerarea codului genetic este un avantaj.
 - d) acesta prezintă ambiguitate.
- Ø Care din afirmațiile referitoare la grupele de factori de transcripție sunt false ?
- a) cei generali se ansamblează pe secvența TATA;
 - b) cei comuni se ansamblează pe secvențele CAAT;
 - c) cei specifici se leagă de secvențele GC;
 - d) cei inductibili se leagă de secvențele RE.

Cursul 5

Stocarea și transmiterea informației ereditare

- **Tabla de materii**
 - 1. Stabilitatea informației ereditare [pg.143]
 - 2. Perpetuarea ADN [pg.143-151]
 - 3. Ereditatea clonală a celulelor somatice [pg.151-160]
 - 3.1. Evoluția celulelor rezultate prin mitoză
 - 3.2. Controlul ciclului celular
 - 3.3. Reglarea mitozei
 - 3.4. Erori de distribuție a materialului genetic
 - 4. Ereditatea interindividuală [pg.160-168]
 - 4.1. Particularități ale gametogenezei la cele două sexe
 - 4.2. Erori de recombinare și distribuție a materialului genetic în meioză și consecințele lor
 - 4.3. Fecundarea
 - 5. Legile lui Mendel [pg.168-173]
 - 5.1. Legea segregării
 - 5.2. Legea asortării independente
 - 6. Tipuri de transmitere a caracterelor ereditare [pg.170-192]
 - 6.1. Ereditatea monogenică de tip mendelian [pg.172-189]
 - 6.1.1. Ereditatea autosomal-dominantă
 - 6.1.2. Ereditatea autosomal-recesivă
 - 6.1.3. Ereditatea dominantă legată de cromosomul X
 - 6.1.4. Ereditatea recesivă legată de cromosomul X
 - 6.1.5. Ereditatea legată de cromosomul Y (holandrică)
 - 6.2. Ereditatea monogenică non-mendeliană [pg.189-192]
 - 6.2.1. Mutațiile dinamice
 - 6.2.2. Disomia uniparentală
 - 6.2.3. Amprentarea genomică
 - 6.2.4. Mozaicismul
 - 6.3. Ereditatea poligenică și multifactorială [pg.192-202]
 - 6.3.1. Definiție
 - 6.3.2. Caracteristici
- **Obiective educaționale**
 - § **Esențiale:**
 1. Proprietățile moleculei de ADN care-i asigură stabilitatea termodinamică
 2. Mecanisme de reparare
 2. Recunoașterea mecanismelor moleculare și celulare care asigură perpetuarea informației genetice
 4. Consecințele erorilor de distribuție a materialului genetic în diviziunea celulară
 5. Formalismul legilor mendeliene
 - 6.1. Tipuri de ereditate monogenică mendeliană
 - 6.2. Tipuri de ereditate monogenică non-mendeliană
 - 6.3. Ereditatea poligenică și multifactorială - definiție și caracteristici

§ Importante:

- 3.2. Controlul ciclului celular și reglarea mitozei
- 3.2. Mecanismele de producere a erorilor de distribuție a materialului genetic în diviziunea celulară
- 3.1. Locul și mecanismele de acțiune a legilor mendeliene
- 6.1. Caracteristici și criterii de transmitere AD
- 6.1. Caracteristici și criterii de transmitere AR
- 6.1. Caracteristici și criterii de transmitere XD
- 6.1. Caracteristici și criterii de transmitere XR

§ Utile:

- Gametogeneza
- 6.1. Excepții de la regulile transmiterii AD
- 6.1. Consangvinitatea în bolile cu transmitere recesivă
- 4.1. Heterozigoții în afecțiunile recesive; heterozigoții compuși
- 6.2.1. Mutațiile dinamice
- 6.2.2. Disomia uniparentală
- 6.2.3. Amprentarea genomică

§ Facultative:

- Ø Mecanisme de reparare a mutațiilor
- Ø Deficiența de factor V Leiden [pg.178, caseta 5.5]
- Ø Genele modificatoare [pg.180, caseta 5.6]
- Ø Nondisjuncția [pg.167, caseta 5.3]
- Ø Catalogul bolilor genetice – OMIM [pg.174, caseta 5.4]

• Bibliografie

Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolul 5A, 5B, 5C, 5D, 5E

• Intrebări și teme recapitulative:

- Obiective educaționale esențiale
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la legea I-a a lui Mendel este falsă ?
 - a) toți factorii ereditari transmiși la descendenți se manifestă în fiecare generație;
 - b) transmiterea factorilor ereditari poate fi descrisă în termeni statistici;
 - c) legea I-a a lui Mendel mai este numită și legea segregării;
 - d) Mendel a pornit în demonstrarea legii I-a de la indivizi puri din punct de vedere genetic.
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la transmiterea autosomal-recesivă (AR) a caracterelor ereditare este falsă ? :
 - a) dacă un părinte este afectat de o boală AR , riscul de a avea copii afectați este de 100%;
 - b) doi părinți afectați pot avea și copii sănătoși;
 - c) concentrația familială în familiile afectate de boli AR este mică, cu excepția consangvinității;
 - d) boala poate lipsi la o generație ca apoi să reapară la următoarea.
- Obiective educaționale importante:
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la transmiterea informației genetice este adevărată ?
 - a) interfaza celulară nu este asociată cu transmiterea informației genetice de la o celulă la alta;

- b) deoarece meioza este un proces foarte precis și complex nu permite apariția mutațiilor;
 - c) controlul diviziunii celulare permite distribuția materialului genetic în mod egal la celulele fiice;
 - d) pierderea controlului diviziunii celulare conduce întotdeauna la apoptoză.
- Ø Care din afirmațiile referitoare la caracteristicile eredității autosomale dominante sunt false ?
- a) genele sunt situate în loci omologii de pe autosomi;
 - b) genele se exprimă în fenotip la ambele sexe;
 - c) Riscul de recurență este de $\frac{1}{2}$ (50%);
 - d) sunt afectate doar fetele.

Cursul 6

Variabilitatea informației ereditare

- **Tabla de materii**
 - 1. Surse de variabilitate ereditară [pg.203-207]
 - 1.1. Mutațiile și polimorfismele genetice [pg.203-204]
 - 1.2. Recombinările genetice [pg. 204-206]
 - 1.2.1. Recombinarea genomică
 - 1.2.2. Recombinarea cromosomală
 - 1.2.3. Recombinarea intragenică
 - 1.3. Migrațiile [pg.206]
 - 2. Bolile cu componentă genetică [pg.286-291]
 - 2.1. Clasificarea genetică a bolilor [pg.286-288]
 - 2.1.1. Bolile cromosomiale
 - 2.1.2. Bolile monogenice
 - 2.1.3. Bolile mitocondriale
 - 2.1.4. Bolile multifactoriale
 - 2.1.5. Bolile prin mutații somatice
 - 2.2. Caracterele generale ale bolilor cu etiologie genetică [pg.288]
 - 2.3. Impactul și consecințele încărcăturii genetice a populațiilor umane asupra stării de sănătate [pg.289]
 - 2.4. Abordarea genetică în medicină [pg.289-291]
 - 2.4.1. Individualitatea biologică
 - 2.4.2. Natura genetică a bolii
 - 2.4.3. Familia ca unitate de acțiune
- **Obiective educaționale**
 - § Esențiale:
 - 1. Surse de variabilitate
 - 1.1. Noțiuni generale despre mutații
 - 1.1. Criterii de clasificare a mutațiilor
 - 1.1. Mecanisme de producere a mutațiilor
 - 2. Polimorfismele ADN
 - 1.2. Clasificarea recombinărilor genetice
 - 1.2. Semnificația și impactul biologic-medical al recombinărilor genetice
 - 2. Caracterele generale ale bolilor cu etiologie genetică
 - 2.3. Impactul familial și social al încărcăturii genetice a populațiilor umane, asupra stării de sanatate
 - 2.4. Particularitățile abordării genetice în medicina
 - § Importante:
 - 2.1. Clasificarea genetică a bolilor
 - 2.1.1. Caracteristicile bolilor cromosomiale
 - 2.1.2. Caracteristicile bolilor monogenice
 - 2.1.3. Caracteristicile bolilor mitocondriale
 - 2.1.4. Caracteristicile bolilor multifactoriale
 - 2.1.5. Caracteristicile bolilor prin mutații somatice
 - 2.3. Impactul individualității biologice în patologie

- § Utile:
 - Ø Polimorfismele locusului PI

- § Facultative:
 - Ø Mecanismul recombinării intracromosomiale
 - Ø Nomenclatura mutațiilor
 - Ø Boli genomice [pg.216, caseta 6.3]
 - Ø Polimorfismele proteice
 - Ø Analiza instabilității sateliților în cancerul de colon [pg.251, caseta 6.2]
- Bibliografie

Genetica Medicală. M.Covic, D. Ștefănescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iași 2004, capitolele 6A, 6D, 8C, 8D
- Intrebări și teme recapitulative:
 - Obiective educaționale esențiale
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la sursele de variabilitate genetică este adevărată?
 - a) recombinările genetice și mutațiile sunt singurele surse de variabilitate;
 - b) mutațiile pot fi clasificate în două tipuri, genice și cromosomice;
 - c) cele mai multe mutații, nu au efect fenotipic, deci sunt neutre;
 - d) mutațiile induse sunt mai numeroase decât cele spontane.
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la tipurile și mecanismele de producere a mutațiilor este falsă ? :
 - a) deleția este definită ca o pierdere de “n” baze în secvența ADN;
 - b) mutațiile induse au ca și cauză tranzițiile ADN;
 - c) cele mai multe mutații, au efect fenotipic neutru;
 - d) recombinările genice aberante generează macroleziuni precum duplicațiile sau fuziunile de gene.
 - Obiective educaționale importante:
 - Ø Care din afirmațiile referitoare la anomaliile cromosomiale este adevărată
 - a) aceste au o frecvență reală de circa 0,9-1% la nou-născuții vii;
 - b) aceste au o frecvență reală de circa 0,6% la nou-născuții vii;
 - c) aceste sunt cauza exclusivă a sindroamelor purmalformative;
 - d) aceste sunt cauza exclusivă a infertilității genetice.
 - Ø Individualitatea biologică are impact medical
 - a) exclusiv în manifestările variabile ale unei boli la membri aceleiași familii;
 - b) exclusiv în răspunsul variabil la tratament la pacienți neînruțiți;
 - c) exclusiv în determinarea/condiționarea severității fenotipului clinic al unei boli la membri aceleiași familii;
 - d) determinarea unei predispoziții pentru o boală multifactorială.