

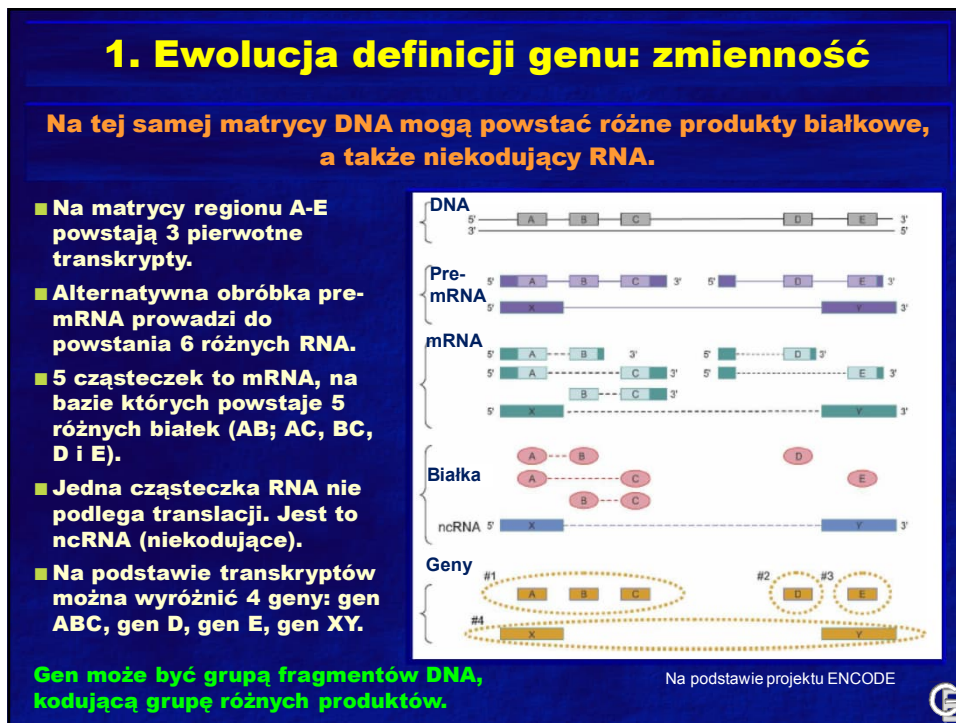
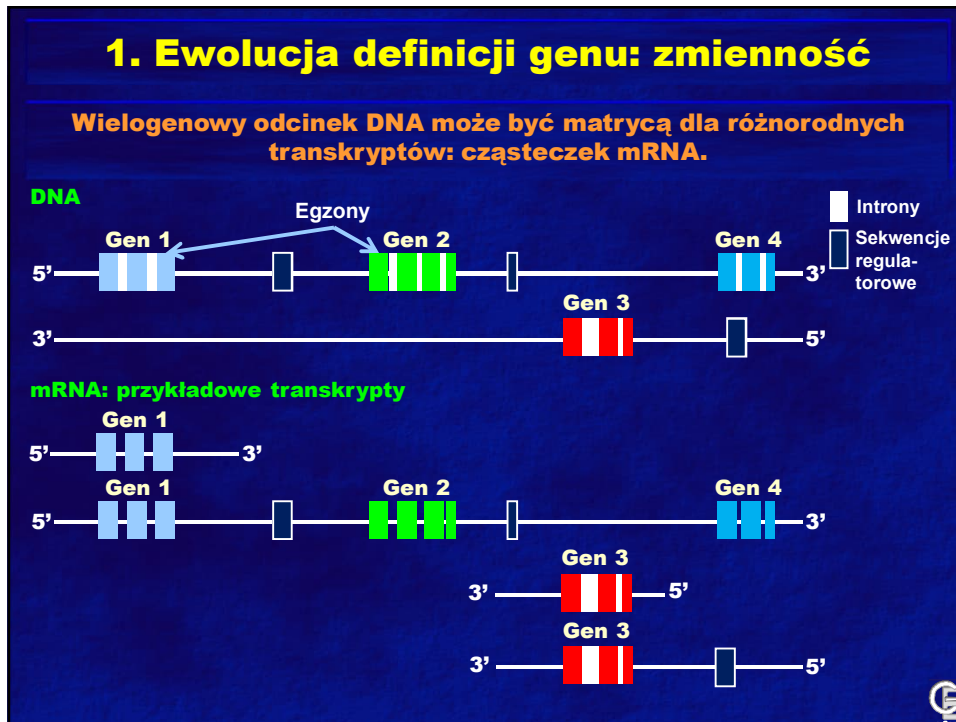




1. Ewolucja definicji genu: historia

Projekty sekwencjonowania genomów wielu gatunków udowodniły, że geny mogą mieć różną strukturę.

Dotyczy:	Opis	Efekt
Lokalizacji	• Gen w obrębie intronu innego genu • Region DNA koduje dwa geny	Dwa geny w tym samym locus
Lokalizacji	Wzmacniacze i wyciszacze transkrypcji w znacznej odległości od kodującej części genu	Wiele powiązań pomiędzy genem a regulatorami.
Lokalizacji	Elementy ruchome	Gen może zmieniać położenie
Struktury	Reorganizacja DNA powoduje powstawanie alternatywnych produktów	Struktura różni się w tkankach danego osobnika
Obróbki RNA	Jeden transkrypt prowadzi do wielu cząsteczek RNA	Wiele produktów jednego genu
Retrogenów	Gen powstaje w wyniku odwrotnej transkrypcji z RNA na DNA	Przeływ informacji z RNA na DNA



1. Ewolucja definicji genu: współczesna

Obecnie przyjmuje się, że gen to fragment (lub kilka fragmentów) DNA kodujących funkcjonalny produkt (lub kilka produktów): białko lub RNA.

Inicjacja transkrypcji: region bogaty w GC, definiowany na bazie RNA, często tworzy struktury drugorzędowe regulujące transkrypcję, translację i metabolizm.

Terminacja transkrypcji: region definiowany na bazie RNA, wpływ na poliadenylację, przyłączanie białek regulatorowych.

ORF: otwarta ramka odczytu



Sekwencje regulatorowe: wzmacniacze i wyciszacze

Promotor: pozwala na przyłączanie czynników transkrypcyjnych oraz polimerazy RNA

Kodon START w mRNA: Metionina u Eukariota, Met (AUG); Formylometionina, fMet (AUG) u Prokariota

Kodon STOP w mRNA: UAA, UAG, UGA

Gen obejmuje fragment kodujący, promotor, miejsca początku i zakończenia transkrypcji oraz sekwencje regulatorowe.



1. Ewolucja definicji genu: ORF

Otwarta ramka odczytu (ang. ORF - open reading frame) to ciąg nukleotydów kodujących białko wraz z kodonem start i stop.

- ORF identyfikuje się w wyniku sekwencjonowania genomów, gdy nie są znane białka kodowane przez dany fragment DNA. Wówczas przewiduje się sekwencję białek na podstawie sekwencji DNA.
- Przyjmuje się, że ORF to najdłuższy odcinek DNA z trójką nukleotydów dla kodonu start i stop.
- „Zidentyfikowano 10 ORF” oznacza, że zidentyfikowano 10 obszarów będących potencjalnymi genami.

1.	3'	C	CAU	GGC	ACU	CCG	CUA	CCC	5'	mRNA
2.	3'	CC	AUG	GCA	CUC	CGC	UAC	CCG	5'	mRNA
3.	3'	CCA	UGG	CAC	UCC	GCU	ACC	CCG	5'	mRNA
	5'	GGT	ACC	GTG	AGG	CGA	TGG	GGC	3'	DNA
	3'	CCA	TGG	CAC	TCC	GCT	ACC	CCG	5'	DNA
4.	5'	GGJ	ACC	GUG	AGG	CGA	UGG	GGC	3'	mRNA
5.	5'	GJA	CCG	UGA	GGC	GAU	GGG	GC	3'	mRNA
6.	5'	UAC	CGU	GAG	GCG	AUG	GGG	C	3'	mRNA

Każdy region DNA może być matrycą dla 6 typów mRNA różniących się początkiem odczytu.

Ramki odczytu różnych genów mogą się czasami nakładać. Są to tzw. nakładające się geny.



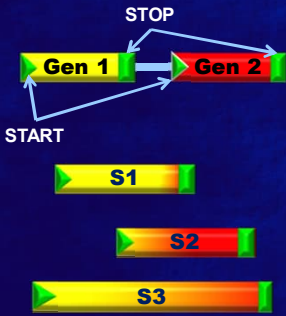
Geny

1. Ewolucja definicji genu
 - Historia definicji
 - Zmienność genów
 - Definicja współczesna genu i ORF
2. **Geny wirusów**
3. Geny Prokariota
 - Budowa genu Prokariota
 - Geny *M. tuberculosis*
4. Geny Eukariota
 - Introny i egzony
 - Rodziny genów
 - Liczba kopii
5. Liczba genów



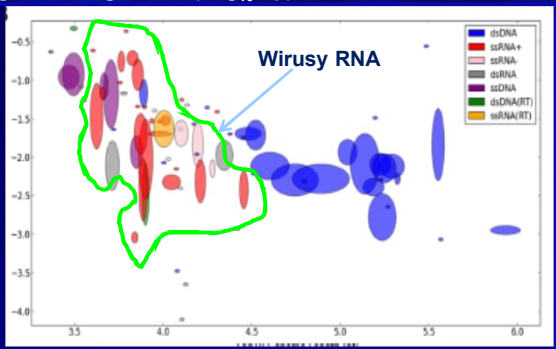

2. Geny wirusów: nakładanie się

Nakładanie się genów obserwuje się u wszystkich grup organizmów, jednakże tylko u wirusów jest ono powszechne.




Różne możliwości nakładania się genów u wirusów.

Liczba nukleotydów w nakładających się fragmentach genomu (Log₁₀ bp)



Wielkość genomu (Log₁₀ bp)

Nakładanie się genów u wirusów jest negatywnie skorelowane z wielkością genomu. Geny wirusów RNA nakładają się w większym stopniu niż wirusów DNA.



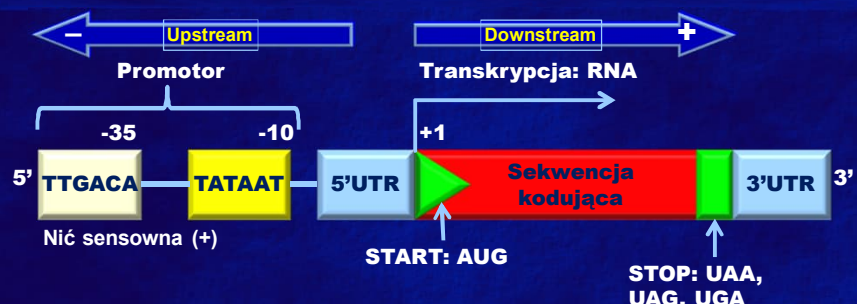
Geny

1. Ewolucja definicji genu
 - Historia definicji
 - Zmienność genów
 - Definicja współczesna genu i ORF
2. Geny wirusów
3. **Geny Prokariota**
 - Budowa genu Prokariota
 - Geny *M. tuberculosis*
4. Geny Eukariota
 - Introny i egzony
 - Rodziny genów
 - Liczba kopii
5. Liczba genów




3. Geny Prokariota


Geny u Prokariota są ciągłe, tzn. nie zawierają intronów. Sekwencje regulatorowe leżą stosunkowo blisko sekwencji kodującej.



The diagram illustrates the structure of a prokaryotic gene. It shows a double-headed arrow indicating the 'Upstream' direction (left, marked with '-') and the 'Downstream' direction (right, marked with '+'). The 'Promotor' region is located upstream, containing two boxes labeled '-35' (with the sequence TTGACA) and '-10' (with the sequence TATAAT). Below the -35 box is the text 'Nić sensowna (+)'. The 'Transkrypcja: RNA' arrow points to the right, starting at the '+1' position, which is the 'START: AUG' codon. This is followed by a red box labeled 'Sekwencja kodująca'. The transcription ends at a 'STOP' codon, which can be UAA, UAG, or UGA. The 5' end of the gene is labeled '5'UTR' and the 3' end is labeled '3'UTR'.

- Oznaczenia zawsze odnoszą się do nici w kierunku 5' do 3'.
- +1 oznacza początek transkrypcji.
- „+” - każda sekwencja na prawo od początku transkrypcji, w kierunku 3' (ang. downstream).
- „-” - każda sekwencja na lewo od początku transkrypcji, w kierunku 5' (ang. upstream).

Geny Prokariota są często zorganizowane w operony: grupy genów pod kontrolą jednego promotora.



3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*

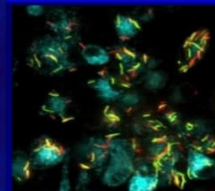
Mycobacterium tuberculosis jest bakterią tlenową, która nie tworzy przetrwalników, a jej ściana komórkowa zawiera kwasy mykolowe.

M. tuberculosis – prątek gruźlicy:

- należy do Actinomycetales;
- jest odporny na działanie czynników środowiskowych np. wysuszenie, niska temperatura;
- wrażliwy na działanie promieni słonecznych, w tym UV;
- posiada bardzo „grubą” ścianę komórkową z dużą ilością substancji lipidowych, 60% tworzą kwasy mykolowe;
- ściana komórkowa chroni bakterię przed systemem immunologicznym gospodarza.



M. tuberculosis wolno się rozmnaża. Podwojenie liczby bakterii: 12-24 h, dla *E. coli*: 20 min.



Makrofagi zainfekowane przez *M. tuberculosis* (czerwono i zielono fluoresydujące).



M. tuberculosis w skaningowym mikroskopie elektronowym.

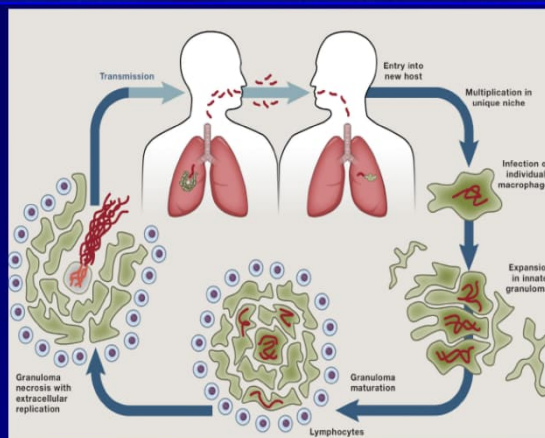
Bakterie *M. tuberculosis* są trudno wykrywalne za pomocą barwienia Gram, gdyż duża ilość kwasów mykolowych (lipidy) uniemożliwia barwienie.



3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*

M. tuberculosis jest czynnikiem etiologicznym gruźlicy płuc. Zakażenie przebiega drogą kropelkową.

- Po dostaniu się do płuc, bakterie infekują makrofagi, które wykorzystywane są do transportu do głębiej położonych tkanek.
- Powstaje swoisty „agregat” makrofagów: ziarniniak (ang. granuloma).
- Odpowiedź immunologiczna może zahamować rozwój bakterii.
- U części chorych (10%) ziarniniak ulega nekrozie prowadząc do gwałtownego namnożenia bakterii i choroby – gruźlicy płuc.



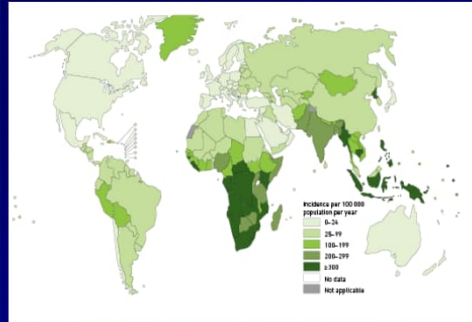
Pojawienie się choroby w znacznym stopniu zależy od czynników środowiskowych.



3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*

Gruźlica jest poważną chorobą w krajach rozwijających się. Przyniła się ona do śmierci 1,3 mln osób w 2017 r.

- Gruźlica jest jedną z najwcześniej udokumentowanych chorób człowieka. Jej ślady znaleziono w kościach sprzed 4 000 lat.
- W Europie gruźlica rozprzestrzeniła się w XVI i XVII w. wraz z rozwojem miast.
- Największa zachorowalność miała miejsce w I połowie XIX w. Późniejsza poprawa warunków sanitarnych ograniczyła rozprzestrzenianie się choroby.
- Uważa się, że gruźlica rozwinęła się jako choroba odzwierzęca po udomowieniu bydła.



Najwięcej przypadków gruźlicy występuje w południowej Afryce. Europa Zachodnia i USA notują tylko pojedyncze przypadki.

Złe warunki higieniczne i brak opieki medycznej są przyczyną wysokiej zachorowalności w krajach rozwijających się.

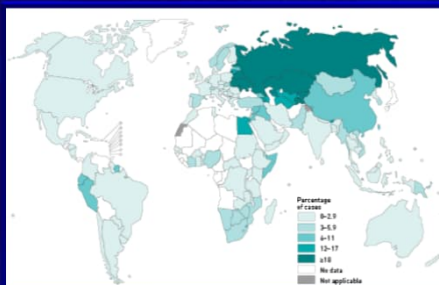
WHO 2017



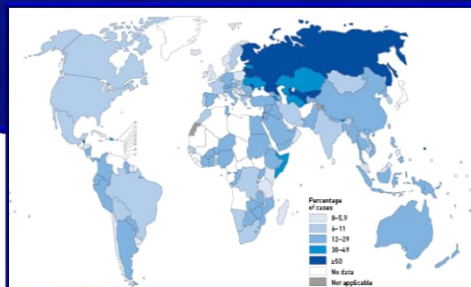
3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*

Podstawowymi lekami w leczeniu gruźlicy są antybiotyki sprzed ~60 lat: ryfampicyna i izoniazyd oraz streptomycyna i pyrazynamid.

MDR-TB: gruźlica oporna na leczenie większością znanych antybiotyków (lekooporna).



Gruźlica lekooporna: nowe przypadki.



Gruźlica lekooporna u osób wcześniej leczonych.

Oporność na antybiotyki stwierdza się u 19% nowych przypadków i 43% przypadków wcześniej leczonych.

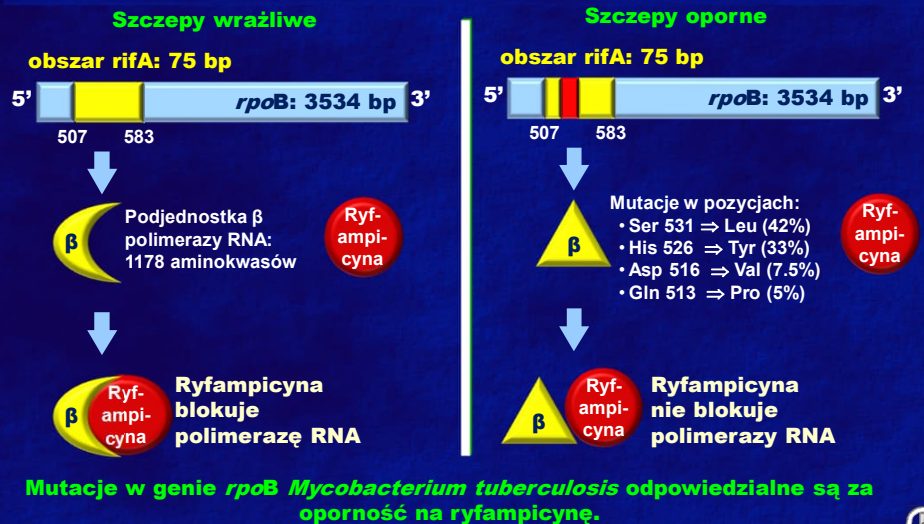
W 2017 r. około 50% przypadków gruźlicy lekoopornej było spowodowane szczepami opornymi na wszystkie podstawowe leki przeciwpłatkowe.

WHO 2017



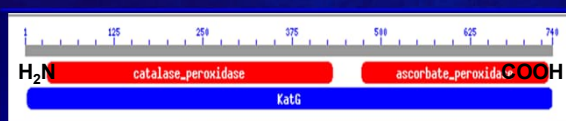
3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*, *rpoB*

Gen *rpoB* koduje podjednostkę β polimerazy RNA u bakterii. Homolog tego genu występuje w chloroplastach i odpowiada za biogenezę.



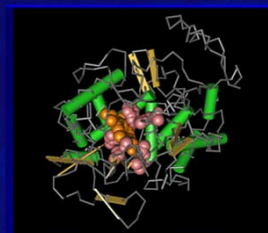
3. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*, *KatG*

Gen *KatG* koduje katalazę-peroksydazę u *Mycobacterium tuberculosis*. Mutacje w tym genie powodują oporność na izoniazyd.



Gen *KatG* i sekwencja aminokwasów

- Gen *KatG* koduje dwie domeny białkowe, które powstały w wyniku duplikacji.
- Funkcja domeny na końcu C jest nieznana. W regionie tym występują liczne mutacje.
- Miejsce przyłączenia hemu znajduje się w domenie N-końcowej.

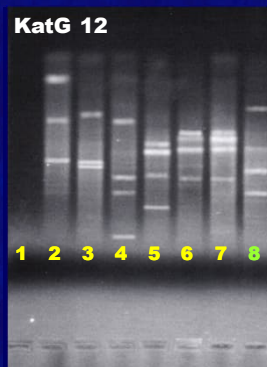
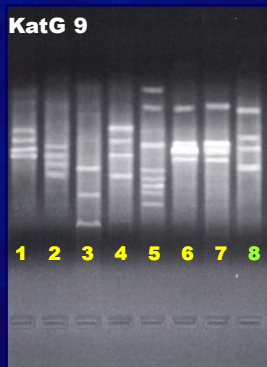
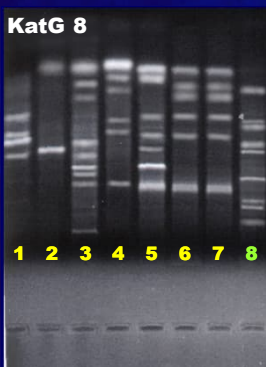


Struktura przestrzenna katalazy-peroksydazy ze szczepu H37Rv.

64% wszystkich przypadków oporności szczepów *M. tuberculosis* na izoniazyd jest spowodowana mutacją w *KatG* w pozycji 315.

3. Geny Prokariota: homologi *KatG*

Homologi genu *KatG* występują u roślin. Geny te wykazują różnice międzygatunkowe przy małej zmienności wewnątrzgatunkowej.



1. *Hordeum vulgare*
2. *Triticum aestivum*
3. *Avena strigosa*
4. *Secale cereale*
5. *Lolium temulentum*
6. *Lolium multiflorum*
7. *Lolium perenne*
8. *Arabidopsis thaliana*

Na bazie bakteryjnego genu *KatG* można stworzyć skuteczny system markerowy umożliwiający rozróżnianie gatunków.



3. Geny Prokariota: homologi *KatG*

Sekwencje homologiczne do bakteryjnego genu *KatG* pozwoliły wyjaśnić pochodzenie sosny drzewokosej w Tatrach i na Podhalu.



Sosna błotna (*P. uliginosa*) na Wielkim Torfowisku Batorowskim, Góry Stołowe.



Sosna drzewokosa (*P. x rhaetica*), kosodrzewina (*P. mugo*) i sosna zwyczajna (*P. sylvestris*) na Pułczyźnie Wielkiej, Podczerwone, Podhale.

Sosna drzewokosa (*P. x rhaetica*) w Tatrach.

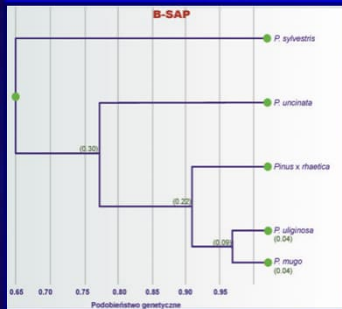


Trudności w rozróżnianiu blisko spokrewnionych sosen wynikały z braku odpowiednich sekwencji markerowych różnicujących gatunki.

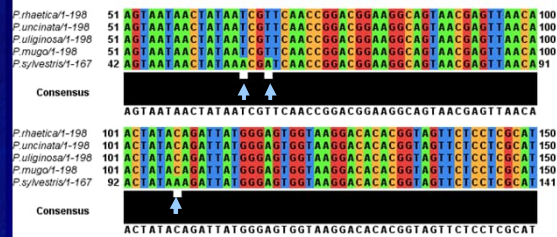


3. Geny Prokariota: homologi *KatG*

Wykorzystanie homologów bakteryjnego genu *KatG* wykazało, że sosna drzewokosa należy do tej samej grupy co kosodrzewina.



Dendrogram ukazujący powiązania pomiędzy gatunkami sosen.



Fragment sekwencji homologa genu *KatG* u sosen. Strzałki pokazują mutacje odróżniające sosnę zwyczajną od pozostałych gatunków sosen. Sosna drzewokosa, kosodrzewina i sosna błotna stanowią jedną grupę.

Różnice genetyczne pomiędzy kosodrzewiną, sosną błotną i sosną drzewokosą nie przekraczają 8% ($I = 0,92$), co klasyfikuje je jako jeden gatunek biologiczny. Sosna zwyczajna stanowi odrębny gatunek ($I < 0,6$), różniąc się w około 40% sekwencji DNA.



Geny

1. Ewolucja definicji genu
 - Historia definicji
 - Zmienność genów
 - Definicja współczesna genu i ORF
2. Geny wirusów
3. Geny Prokariota
 - Budowa genu Prokariota
 - Geny *M. tuberculosis*
4. Geny Eukariota
 - Introny i egzony
 - Rodziny genów
 - Liczba kopii
5. Liczba genów



4. Geny Eukariota: introny i egzony

Geny Eukariota są zbudowane z odcinków kodujących sekwencję aminokwasową: egzonów oraz fragmentów niekodujących: intronów.

The diagram illustrates the structure of a eukaryotic gene. From left to right, it shows: a regulatory sequence (R) with a senseless start codon (+), a TATA box at position -30, a 5'UTR, an ORF (Open Reading Frame) starting at +1, an exon, an intron, another exon, a 3'UTR, an AATAAA signal, and a PolyA tail (100-200 nucleotides). Labels indicate the promoter (most often with a TATA sequence at -30), the polyadenylation chain, and the regulatory sequence (enhancer, silencer, etc.).

- Promotory Eukariota są bardziej zróżnicowane niż u Prokariota.
- Sekwencje regulatorowe są w znacznej odległości od genu. Mogą być zlokalizowane:
 - downstream: „+”, na prawo od +1, w kierunku 3’;
 - upstream: „-”, na lewo od +1, w kierunku 5’;
 - w intronie.

Geny Eukariota mogą zawierać wiele intronów. Introny są transkrybowane do pre-mRNA i wycinane. Niektóre introny mogą pełnić funkcje regulacyjne.

4. Geny Eukariota: introny i egzony

Gen dystrofii mięśniowej Duchenne (DMD) jest jednym z największych genów Eukariota.

The diagram details the DMD gene. It is located on Chromosome X at Xp21. The gene spans 2.5 Mbp (0.8% of the genome) and contains 79 exons totaling 14 kbp. The corresponding mRNA is shown as a long red bar. The protein, Dystrofina, is 427 kD and consists of 4 domains. A 3D structural model of the protein is also shown. A legend indicates that red bars represent exons and yellow bars represent introns.

Mutacje w genie DMD powodują zanik dystrofiny, w efekcie mięśnie zanikają i dochodzi do ogólnego niedowładu.

Struktura przestrzenna dystrofiny.

4. Geny Eukariota: introny i egzony

Introny są często dłuższe od egzonów. Mogą stanowić nawet 80-90% długości genu.

Owoalbumina u kur



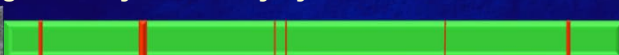
7,5 kbp; 8 egzonów : 1,9 kb,
introny: 75%

Konalbumina u kur



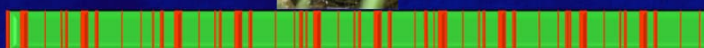
10 kbp; 16 egzonów: 2,5 kbp
introny: 80%

Dehydrogenaza acylo-CoA u myszy



31 kbp;
6 egzonów: 2 kbp,
introny: 94%

Pro-α-2 kolagen u żaby



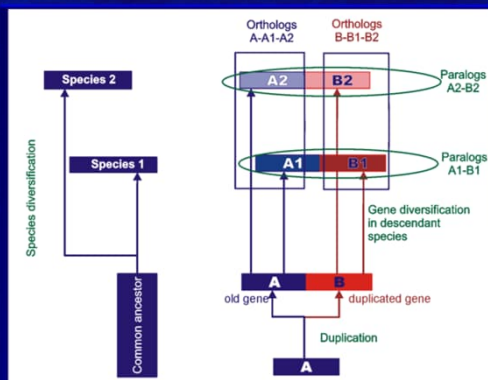
35 kbp;
50 egzonów: 5 kbp;
introny: 86%



4. Geny Eukariota: rodziny genów

Geny Eukariota tworzą rodziny genów: grupy genów o podobnej budowie i wspólnym pochodzeniu. Mogą pełnić podobną funkcję.

- **Ortologi:** geny pochodzące od wspólnego przodka, które różnicowały się w drodze specjacji, np.:
 - geny A-A1-A2 są ortologami,
 - geny B-B1-B2 są ortologami.
- **Paralogi:** geny, które powstały w drodze duplikacji, np.:
 - A i B to paralogi,
 - A1 i B1 to paralogi,
 - A2 i B2 to paralogi.
- **Rozróżnienie na ortologi i paralogi jest ważne w badaniach ewolucyjnych.**



Ewolucja genu poprzez duplikację

Rodziny genów powstają poprzez duplikację i różnicowanie zduplikowanego genu. Jeżeli geny kodują białka to rodzinie genów odpowiada rodzina białek.



4. Geny Eukariota: rodziny genów

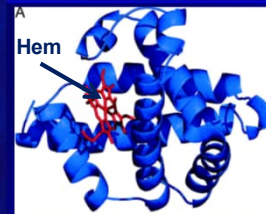
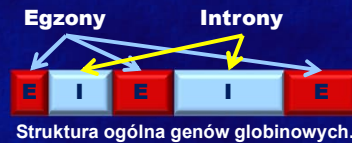
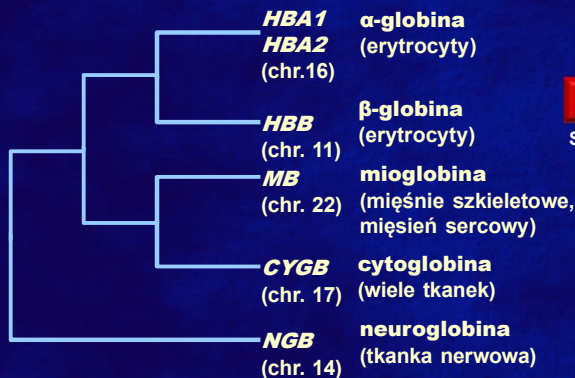
Bazy danych można wykorzystać do poszukiwania ortologów i paralogów dla danego genu.

- Dwa białka podobne do PGIP znalezione u *A. thaliana* (lewa kolumna).
- Cztery prawe kolumny pokazują ortologi PGIP zidentyfikowane w 4 rodzinach genowych:
 - Ortho MCL 187,
 - Para472,
 - Jaccard cluster,
 - Naive Ensemble cluster Nens I.
- Liczby w kołach wskazują liczbę zidentyfikowanych białek u każdego organizmu modelowego, np. 571 u *A. thaliana*, 38 u *Danio rerio* (3-cia kolumna od prawej).

Baza P-Pod.
Wyniki poszukiwania ortologów dla genu kodującego PGIP (polygalacturonase inhibiting protein) u maliny. PGIP odpowiada za odporność na choroby bakteryjne i grzybowe.

4. Geny Eukariota: rodziny genów

Rodzina genów globinowych u kręgowców obejmuje globularne białka zawierające hem i uczestniczące w przenoszeniu tlenu.



Rodzina genów globinowych u człowieka i ich powiązania ewolucyjne.

Wszystkie geny globinowe mają co najmniej 3 egzony rozdzielone 2 intronami o różnej długości. Wszystkie globiny składają się z 8 α -helis.

4. Geny Eukariota: rodziny genów

U kręgowców szczękoustych (Gnathostomata) eryocyty wytwarzają różne formy hemoglobiny w poszczególnych stadiach rozwojowych.

Chromosom 16:
klaster α -globinowy

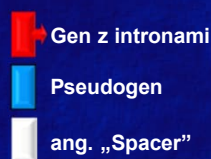


Chromosom 11:
klaster β -globinowy



Hemoglobiny produkowane przez eryocyty człowieka na różnych etapach rozwojowych.

Globiny	Embryon	Plód	Osobnik dorosły
α -podobne	ζ	α	α
β -podobne	ϵ	$\text{G}\gamma, \text{A}\gamma$	δ, β

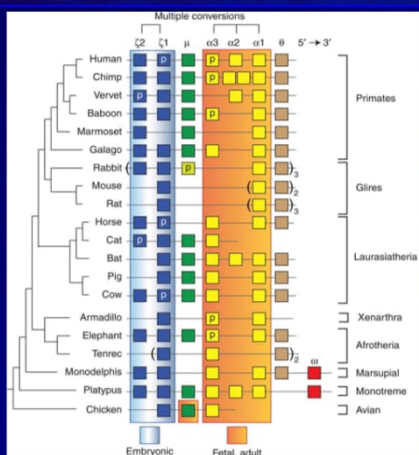


U człowieka geny hemoglobiny tworzą klaster na chromosomie 16 i 11. Geny α -globin i β -globin są paralogami, gdyż powstały przez duplikację.



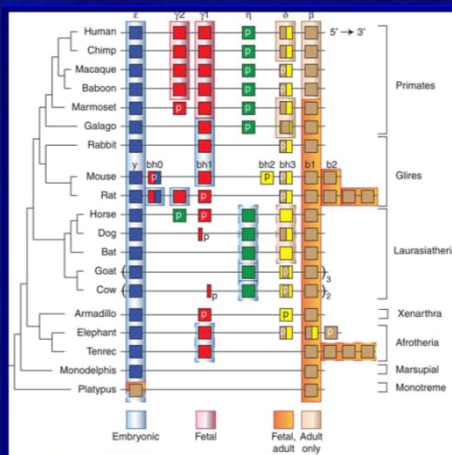
4. Geny Eukariota: rodziny genów

Struktura genów globinowych oraz ich wzór ekspresji jest podobny u wszystkich kręgowców.



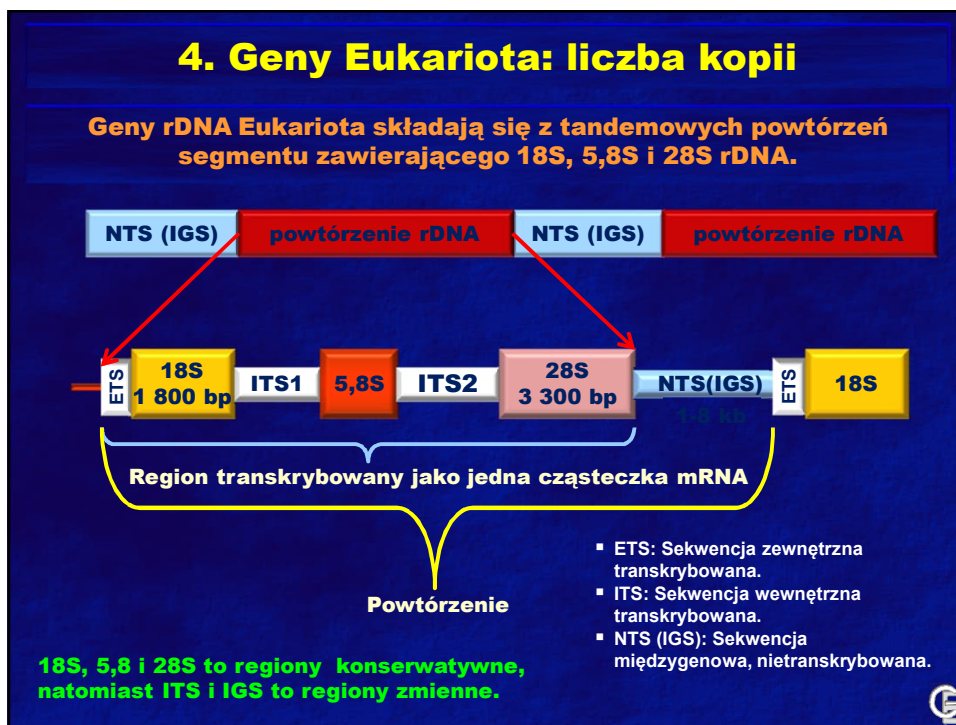
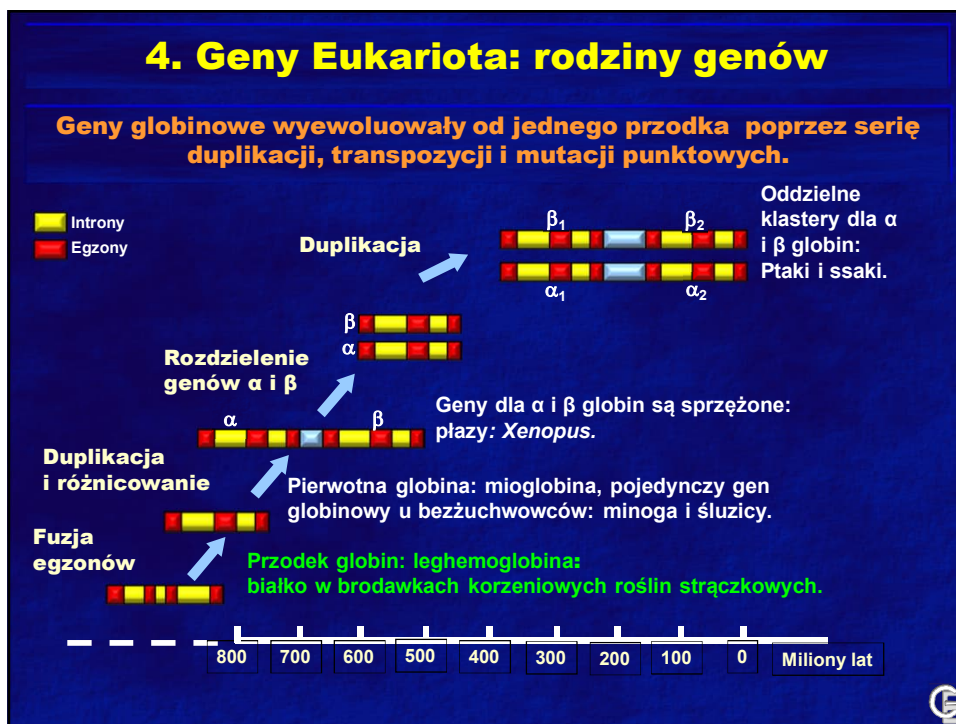
Porównanie genów α -globin i ich ekspresji u kręgowców.

Hardison 2012



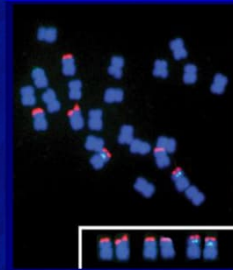
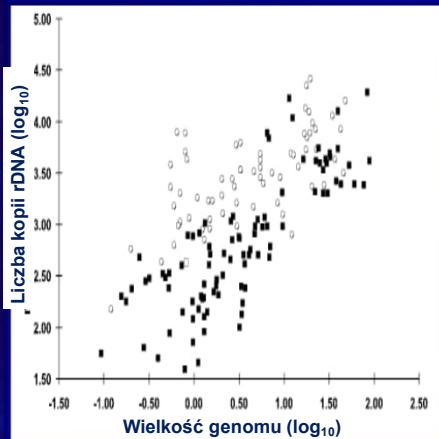
Porównanie genów β -globin i ich ekspresji u kręgowców.



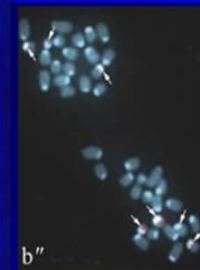


4. Geny Eukariota: liczba kopii

Liczba kopii genów rDNA jest zmienna u różnych gatunków. Geny rDNA zlokalizowane są w organizatorach jąderkotwórczych (NOR).



rDNA u tytoniu



rDNA u myszy

- 39 – 19 000 kopii rDNA u zwierząt.
- 150 – 26 048 kopii rDNA u roślin.
- 60 – 220 kopii rDNA u grzybów.
- 61 – 36 896 kopii rDNA u orzęsków.

Liczba kopii rDNA jest pozytywnie skorelowana z wielkością genomu. Różnice występują pomiędzy osobnikami tego samego gatunku.

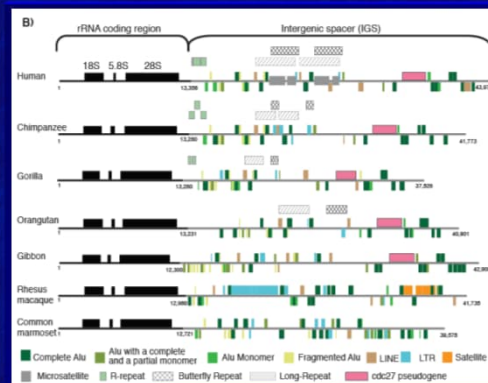
Wang et al. 2017



4. Geny Eukariota: liczba kopii

Zmienność regionu ITS i IGS wykorzystywana jest w badaniach ewolucyjnych, zwłaszcza u blisko spokrewnionych gatunków.

- 18S i 5,8S rDNA są konserwatywne u naczelnych.
- 28S rDNA posiada niezmiennie regiony rozproszone pomiędzy regionami zmiennymi.
- W obszarze ITS występuje 49 konserwatywnych regionów, z których część związana jest z promotorem i terminatorami.
- U wszystkich naczelnych występują identyczne sekwencje na granicy genów rDNA i regionów IGS, chociaż te ostatnie różnią się długością pomiędzy gatunkami.





Porównanie regionu rDNA u naczelnych

Regiony konserwatywne IGS prawdopodobnie pełnią funkcje czynników transkrypcyjnych oraz elementów utrzymujących strukturę chromatyny.



Geny


1. Ewolucja definicji genu
 - Historia definicji
 - Zmienność genów
 - Definicja współczesna genu i ORF
2. Geny wirusów
3. Geny Prokariota
 - Budowa genu Prokariota
 - Geny *M. tuberculosis*
4. Geny Eukariota
 - Introny i egzony
 - Rodziny genów
 - Liczba kopii
5. Liczba genów


5. Liczba genów

U wirusów i Prokariota liczba genów wzrasta wraz z wielkością genomu. Liczba genów Eukariota jest bardzo zróżnicowana.

Organizm	Liczba genów
HIV1	9
Wirus grypy	11
<i>Mycoplasma genitalium</i>	525
<i>Escherichia coli</i>	4 300
<i>Trichomonas vaginalis</i>	60 000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6 600
<i>Caenorhabditis elegans</i>	20 000
<i>Drosophila melanogaster</i>	14 000
<i>Pan troglodytes</i>	21 506
<i>Homo sapiens</i>	22 287
<i>Physcomitrella patens</i>	28 000
<i>Arabidopsis thaliana</i>	25 000
<i>Triticum aestivum</i>	107 891



U Eukariota nie występuje wyraźna zależność pomiędzy wielkością genomu a liczbą genów. Nie zawsze liczba genów jest skorelowana ze stopniem złożoności organizmu.



5. Liczba genów: minimalny zestaw

Minimalną liczbę genów niezbędną do życia określono poprzez sukcesywną inaktywację genów u modelowych organizmów.

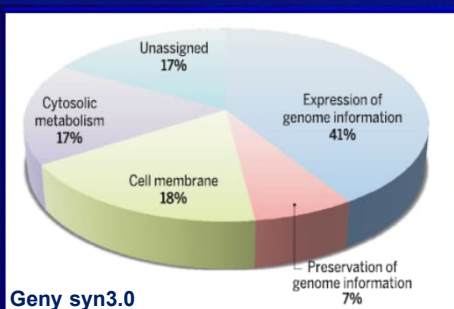
Organizm	Liczba genów kodujących białka	Liczba kluczowych genów	Procent kluczowych genów
<i>Mycoplasma genitalium</i>	480	380	79,0%
<i>Bacillus subtilis</i>	4 118	271	6,6%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 714	670	38,0%
<i>Escherichia coli</i>	4 275	708	17,0%
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6 000	1 124	19,0%
<i>Caenorhabditis elegans</i>	16 757	1 080	5,4%

Minimalny zestaw genów oszacowano na 270-1100 genów, co stanowi 5-79% wszystkich genów kodujących białka w zależności od organizmu.



5. Liczba genów: syntetyczna komórka

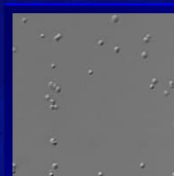
JCVI-syn3.0 (syn3.0) to syntetyczny genom składający się z 531 kbp, które kodują 438 białek i 35 cząsteczek RNA.



- 41% (195): ekspresja i jej regulacja
- 18% (84): białka błony komórkowej
- 17% (81): metabolizm
- 7% (34): upakowanie DNA

Po wytworzeniu i kilku cyklach replikacji syn3.0 zachował funkcje wszystkich genów związanych z syntezą makrocząsteczek. Pojawiło się również 149 nowych genów w wyniku rearanżacji genomu.

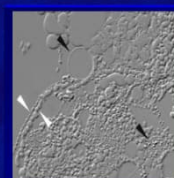
Hutchison et al. 2016



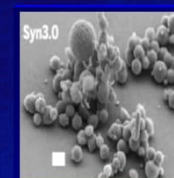
Natywne komórki



Kolonie komórek



Pęcherzyki i filamenty



Zróżnicowanie komórek

Zagadnienia: 1-2

1. Ewolucja definicji genu

- Czy twierdzenie „jeden gen – jedno białko” jest aktualne obecnie? Odpowiedź uzasadnij.
- Czy w jednym locus mogą znajdować się dwa geny? Uzasadnij.
- Czy istnieją geny, które zmieniają swoją lokalizację?
- Przedstaw na schemacie wielogenowy odcinek DNA, który może być matrycą dla różnych transkryptów.
- Uzasadnij pogląd, że gen może być grupą fragmentów DNA kodujących różne produkty.
- Przedstaw na schemacie ogólną strukturę genu.
- Co to są kodony STOP i START?
- Jaką funkcję pełnią regiony 5'UTR i 3'UTR.
- Jakie elementy wchodzi w skład genu?
- Podaj współczesną definicję genu.
- Co to jest ORF.
- Ile ORF można uzyskać na bazie jednego regionu DNA?
- Podaj wszystkie ORF regionu DNA: 5'GGTACCGTCATTCGATCCGGC3'.



2. Geny wirusów

- Co jest najbardziej charakterystyczną cechą genów wirusów?
- Czy nakładanie się genów wirusów zależy od wielkości materiału genetycznego i typu kwasu nukleinowego (RNA, DNA)? Uzasadnij odpowiedź.



Zagadnienia 3-4

3. Geny Prokariota

- Podaj trzy charakterystyczne cechy genów Prokariota.
- Zaznacz na schemacie genu Prokariota o długości 1000 nukleotydów (1000 bp) miejsce -60 oraz +100.
- Gdzie najczęściej zlokalizowany jest promotor Prokariota? podaj pozycję charakterystycznych miejsc.
- Z czym związana jest sekwencja TATAAT u Prokariota?

4. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*

- Dlaczego *M. tuberculosis* trudno wykryć za pomocą rutynowego barwienia Gram?
- Co jest cechą charakterystyczną ściany komórkowej *M. tuberculosis*?
- Podaj etapy rozwoju gruźlicy płuc.
- Czy zakażenie *M. tuberculosis* zawsze prowadzi do gruźlicy płuc? Odpowiedź uzasadnij.
- W jakich częściach świata obecnie najczęściej występuje gruźlica i co jest tego przyczyną?
- Biorąc pod uwagę historię ludzkości, co doprowadziło do rozprzestrzeniania się gruźlicy? Kiedy miała miejsce największa zachorowalność i co ją ograniczyło?
- Co oznacza skrót MDR-TB?
- U kogo najczęściej pojawia się gruźlica lekooporna?
- Na jakie leki jest najczęściej oporny prątek gruźlicy?



Zagadnienia 5-6

5. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*, *rpoB*

- Na jaki lek odporne są szczepy *M. tuberculosis* z mutacjami w genie *rpoB*?
- Co koduje gen *rpoB* u *M. tuberculosis*?
- Czy gen *rpoB* występuje tylko u *M. tuberculosis*? Uzasadnij.

6. Geny Prokariota: *M. tuberculosis*, *KatG*

- Na jaki lek odporne są szczepy *M. tuberculosis* z mutacjami w genie *KatG*?
- Co koduje gen *KatG* u *M. tuberculosis*?
- Podaj cechy charakterystyczne katalazy-peroksydazy kodowanej przez gen *KatG* *M. tuberculosis*?
- Czy gen *KatG* występuje tylko u *M. tuberculosis*?
- Gdzie możemy znaleźć homologi genu *KatG*?
- Dlaczego na bazie bakteryjnego genu *KatG* można stworzyć skuteczny system markerowy ułatwiający rozróżnianie gatunków?
- Podaj przykład wykorzystania homologów bakteryjnego genu *KatG* do rozróżniania gatunków?



Zagadnienia 7-8

7. Geny Eukariota: introny, egzony

- Co jest najbardziej charakterystyczną cechą genów Eukariota?
- Gdzie mogą być zlokalizowane sekwencje regulatorowe Eukariota?
- Podaj położenie sekwencji TATA u Eukariota?
- Co jest cechą charakterystyczną genu DMD u Eukariota? Co ten gen koduje?
- Podaj przykłady genów, w których egzony stanowią mniej niż 30% sekwencji kodującej genu.

8. Geny Eukariota: rodziny genów

- Zdefiniuj rodzinę genów i podaj u jakich grup organizmów występują rodziny genów?
- W jaki sposób powstają rodziny genów?
- Wyjaśnij różnicę pomiędzy ortologiem i paralogiem.
- Czy geny A i A', które powstały w wyniku duplikacji są paralogami czy ortologami?
- Jeżeli badamy gen A, A1 i A2 u blisko spokrewnionych gatunków i geny te powstały w wyniku różnicowania się genu przodka to czy są to paralogi czy ortologi?



Zagadnienia 9-10

9. Geny Eukariota: rodzina genów globinowych

- Jakie geny wchodzi w skład rodziny genów globinowych?
- U jakiej grupy organizmów występuje rodzina genów globinowych?
- Jaka jest ogólna budowa genów globinowych?
- Gdzie zlokalizowane są α -globiny i β -globiny u człowieka? Czy są to paralogi czy ortologi?
- Jaki gen jest wspólnym przodkiem wszystkich genów globinowych?
- Jaka globina pojawiła się pierwsza w ewolucji kręgowców i u kogo ona występuje?
- U jakich grup kręgowców występują oddzielne klasterne α - i β -globin?



10. Geny Eukariota: liczba kopii

- Podaj schemat budowy jednostki genów rDNA u Eukariota.
- Jakie elementy tandemowej jednostki rDNA ulegają transkrypcji?
- Od czego zależy liczba kopii genów rDNA?
- Gdzie zlokalizowane są geny rDNA?
- Jakie regiony jednostek genów rDNA są zmienne?



Zagadnienia 11-12

11. Geny Eukariota: liczba genów

- Czy u Eukariota liczba genów wzrasta wraz z wielkością genomu? Odpowiedź uzasadnij.
- Kto ma większy genom: pszenica czy człowiek, pszenica czy *Arabidopsis thaliana*, *Arabidopsis thaliana* czy człowiek?
- Czy genom człowieka jest większy niż genom nicienia, *Caenorhabditis elegans*? Ile procent (w przybliżeniu) wynosi różnica pomiędzy człowiekiem a nicieniem: i) 10%, ii) 50%, iii) >50%?
- Ile razy genom pszenicy jest większy od genomu człowieka?
- Który organizm ma najmniejszy genom? Ile razy jest on mniejszy od genomu człowieka, a ile od genomu pszenicy?



12. Geny Eukariota: minimalny zestaw, syntetyczna komórka

- Czy istnieje minimalny zestaw genów niezbędny do życia?
- Ile genów minimalnie jest potrzebne, aby komórka żyła? Jaki jest to procent wszystkich genów kodujących białka?
- Czy jest możliwe aby komórka żyła mając czynnych zaledwie 7% genów? Uzasadnij odpowiedź.
- Co oznacza syn3.0 (JCVI-syn3.0)?
- Czy sztuczny konstrukt DNA zawierający geny niezbędne do produkcji białek i RNA może przejawiać cechy organizmu żywego? Uzasadnij odpowiedź.
- Czy komórki powstałe na bazie sztucznego genomu mogą wytwarzać nowe geny? Uzasadnij odpowiedź.



**Centre for Evolution, Genomics
and Biomathematics, e-Gene**



prof.romanzielinski@gmail.com

<https://www.matgen.pl>

**Centre for Evolution, Genomics
and Biomathematics, e-Gene**



polokkornelia@gmail.com

<https://www.matgen.pl>