

Kolokwium I: Genetyka

Wykłady 01-05, ćwiczenia 01-05

Termin zwrotu prac: 18.12.2020. 23:59

Termin oceny: do 27.12.2020.

Kornelia Polok

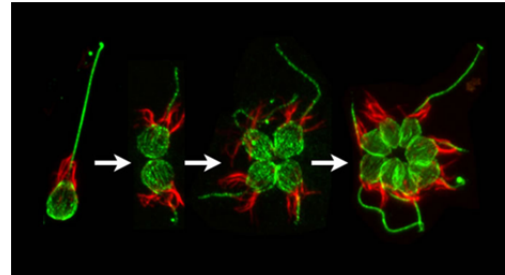
Instrukcja wypełniania

1. Kolokwium zawiera 5 zadań, po 5 punktów każde.
2. Uprzejmie proszę o dostarczenie pracy w terminie, przy czym liczy się termin wpływu na maila, a nie termin wysłania. Prace po terminie nie zostaną uznane.
3. Prace proszę wysyłać w edytorze tekstów (Word, libre office itp.) lub w postaci plików pdf.
4. **Na pytania proszę odpowiadać zgodnie z dostarczonym wzorcem.** Tekst odpowiedzi powinien być napisany czcionką Times New Roman, Arial, Calibri etc., min. 11 p. Kolor czarny. Można stosować podkreślenia i wyróżnienia, a także wstawiać rysunki.
5. **Każde pytanie proszę zaczynać od nowej strony.**
6. **Pliki proszę podpisać K1 oraz nazwiskiem i imieniem bez polskich czcionek, np. Anna Mięta, piszemy: K1 Mieta Anna.**
7. Proszę rozważnie wysyłać prace i zastanowić się nad odpowiedziami, aby nie było konieczne kilkakrotne wysyłanie.
8. Proszę nie wysyłać prac na ostatnią chwilę, gdyż może to skutkować przeciążeniem poczty i „odbiciem” maila.
9. W razie wątpliwości proszę zadawać pytania mailowo aby uniknąć nieporozumień.

Pytania

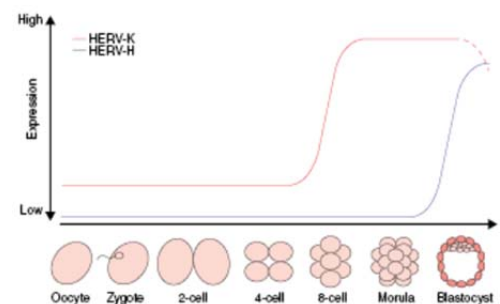
Zadanie 1. (5p)

Na rysunku 1.1 pokazano jak wygląda przechodzenie od jedno- do wielokomórkowości.



Rys. 1.1

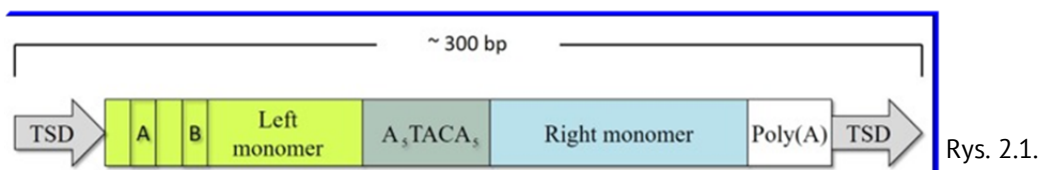
- Jaką grupę organizmów przedstawia rysunek 1.1. Proszę podać główne cechy tej grupy. (1p)
- Jaki związek z człowiekiem ma grupa omawiana w punkcie A. (1p)
- Proszę podać dowody na jednogenowe uwarunkowanie wielokomórkowości (1p)
- Na rysunku 1.2 przedstawiono pomiar aktywności pewnego elementu w embrionach ludzkich. Proszę podać nazwę elementu oraz grupę struktur genetycznych, do której ten element należy. (1p)
- Proszę omówić w punktach mechanizm ochrony przed niektórymi infekcjami wirusowymi, w których wykorzystane są elementy omówione w punkcie D. Proszę podać nazwę wirusa, którego ten mechanizm dotyczy (1p).



Rys. 1.2

Zadanie 2. (5p)

Na rysunku 2.1 przedstawiono pewien element związany z ewolucją człowieka.



- Proszę podać jaki element pokazano na rysunku 2.1 oraz wymienić jego charakterystyczne cechy. (1p)
- W jaki sposób przedstawiony na rysunku 2.1 element wpłynął na ewolucję człowieka? Jakie czynniki mogą wpłynąć na omawiane zachowanie tego elementu? (1p)
- W tabeli 2.1 przedstawiono liczbę miejsc insercji transpozonów dla dwóch populacji Homindów. Proszę określić na jakim etapie ewolucji znajdują się te populacje? (1p)

Tabela 2.1. Liczba miejsc insercji transpozonu *Alu* w dwóch populacjach Hominidów.

	Populacja A	Populacja B
Populacja A	$T_A = 260$	$S = 132$
Populacja B		$T_B = 310$

T = liczba wszystkich miejsc insercji dla danej populacji, S = liczba wspólnych miejsc insercji dla dwóch populacji.

- W tabeli 2.2 przedstawiono częstość występowania trzech wariantów genu mikrocefaliny związanych z obecnością elementów *Alu* w intronie 2 w populacjach ludzkich. Proszę podać podobieństwo badanych populacji ludzkich. Które populacje są najbliższe spokrewnione? (2 p)

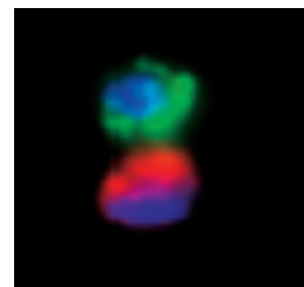
Tabela 2.2. Częstość wariantów genów mikrocefaliny w populacjach ludzkich.

Allel	Celtowie (C)	Hindusi (H)	Słowianie (S)
MC1	0,30	0,16	0,29
MC2	0,33	0,05	0,28
MC3	0,37	0,79	0,43

Zadanie 3. (5p)

W wyniku podziału pewnej komórki w organizmie człowieka powstały dwie komórki potomne, jedna identyczna jak komórka wyjściowa, a druga zaczęła się różnicować.

- A. Jaki typ reprezentowała dzieląca się komórka? Proszę podać przykłady trzech części ciała człowieka, w których mogła ona wystąpić. **(1p)**
- B. Jaki typ podziału wystąpił w omawianej komórce i z jaką jej właściwością ten podział jest związany? Proszę podać definicję tej właściwości. **(1p)**
- C. Jaki mechanizm podziału omawianego w punkcie B został przedstawiony na rysunku 3.1? **(1p)**
- D. W kulturach embrionalnych (hESC) oraz indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych człowieka (iPSC) często obserwuje się aberracje chromosomowe. Aneuploidie mogą występować nawet w 34% komórek. Proszę wyjaśnić w punktach jakie są przyczyny tej niestabilności komórek macierzystych. **(1p)**
- E. Który z genów odpowiadających za pluripotencję jest zlokalizowany w intronie innego genu? Proszę podać nazwę tego genu pluripotencji, oraz nazwę genu, w którym gen pluripotencji jest zlokalizowany. **(1p)**

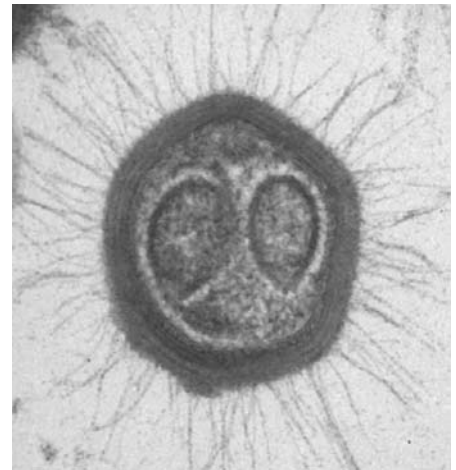


Rys. 3.1

Zadanie 4. (5p)

Rysunek 4.1 przedstawia pewną strukturę.

- A. Proszę podać co to za struktura i do jakiej grupy organizmów żywych ona należy? **(1p)**
- B. Jaki jest związek pomiędzy strukturą pokazaną na rysunku 4.1, a jądrem komórkowym? **(1p)**
- C. Proszę wyjaśnić dlaczego mutacje w genie *TOR1A* prowadzą do dystonii torsyjnej typu 1? **(1)**
- D. W pewnej rodzinie, w której oboje rodziców miało prawidłowy słuch, pojawiło się dwoje dzieci, chłopiec i dziewczynka, oboje z brakiem słuchu. Analiza sekwencji genu *NESP4* u dziecka wykazała delecję dwóch par zasad w egzonie 2.



Rys. 4.1

1. Jak dziedziczy się brak słuchu w tej rodzinie? Proszę uzasadnić.
2. Proszę podać genotypy wszystkich członków rodziny, przyjmując odpowiednio oznaczenia *N*, *n* dla alleli w genie *NESP4*.
3. Jakie jest prawdopodobieństwo, że kolejny chłopiec będzie miał prawidłowy słuch? **(2p)**

Zadanie 5. (5p)

U człowieka występuje 500 genów kodujących kinazy. Duża liczba genów związana jest z istotną rolą kinaz w regulacji wielu procesów komórkowych. Kinazy przeprowadzają reakcję, która odgrywa dużą rolę w transdukcji sygnału w komórce.

- A. Jaka reakcja chemiczna jest katalizowana przez kinazy i na czym polega jej rola w transdukcji sygnału? **(1p)**
- B. Na komórki działa kortykotropina. Proszę podać główne elementy szlaku sygnałowego, jaki najprawdopodobniej zostanie uruchomiony. **(1p)**
- C. Korzystając z bazy NCBI proszę podać ile transkryptów dla genu *ADCY1* zdeponowano w bazie RefSeq. Proszę podać długość każdego transkryptu za pomocą liczby nukleotydów oraz liczby aminokwasów dla każdej z izoform. **(1p)**
- D. Proszę podać miejsce przyłączenia łańcucha poliadenylowego dla każdej izoformy. **(1p)**
- E. U człowieka występuje 10 izoenzymów cyklazy adenylowej. Korzystając z bazy OMIM proszę podać, które geny odpowiadają za głuchotę, otyłość i hipercalciurię. **(1p)**

Wzór odpowiedzi

Zadanie 1

Na rysunku 1.1 pokazano jak wygląda przechodzenie od jedno- do wielokomórkowości.

- A. Jaką grupę organizmów przedstawia rysunek 1.1. Proszę podać główne cechy tej grupy. (1p)

ODPOWIEDŹ

Ilość miejsca na każdą odpowiedź można dowolnie zwiększyć.

- B. Jaki związek z człowiekiem ma grupa omawiana w punkcie A. (1p)

ODPOWIEDŹ

- C. Proszę podać dowody na jednogenowe uwarunkowanie wielokomórkowości (1p)

ODPOWIEDŹ

- D. Na rysunku 1.2 przedstawiono pomiar aktywności pewnego elementu w embrionach ludzkich. Proszę podać nazwę elementu oraz grupę struktur genetycznych, do której ten element należy. (1p)

ODPOWIEDŹ

- E. Proszę omówić w punktach mechanizm ochrony przed niektórymi infekcjami wirusowymi, w których wykorzystane są elementy omówione w punkcie D. Proszę podać nazwę wirusa, którego ten mechanizm dotyczy (1p).

ODPOWIEDŹ

Po każdym zadaniu proszę wstawić podział strony.

Kolejne zadanie zaczynamy od nowej strony

Zadanie 2

Na rysunku 2.1 przedstawiono pewien element związany z ewolucją człowieka.

- A. Proszę podać jaki element pokazano na rysunku 2.1. oraz wymienić jego charakterystyczne cechy. *(1p)*

ODPOWIEDŹ

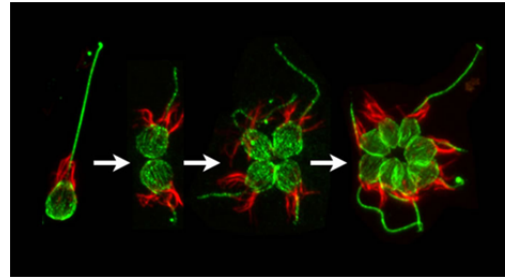
- B.

Proszę nie zmieniać kolejności zadań

Odpowiedzi

Zadanie 1. (5p)

Na rysunku 1.1 pokazano jak wygląda przechodzenie od jedno- do wielokomórkowości.



Rys. 1.1

A. Jaką grupę organizmów przedstawia rysunek 1.1. Proszę podać główne cechy tej grupy. (1p)

- ▶ Są to wiciowce kołnierzykowe, Choanoflagellata.
- ▶ Należą do supergrupy Holozoa (zwierzęta i jednokomórkowe formy) i Opisthokonta (organizmy, których komórki mają wić). Do Opisthokonta należą Metazoa i Choanoflagellata
- ▶ Są to wolno żyjące, cudzożywne organizmy jednokomórkowe lub tworzące kolonie. Najczęściej występują w środowisku morskim.
- ▶ Choanoflagellata rozmnażają się wegetatywnie przez podział, ale warunki środowiskowe mogą zainicjować rozmnażanie płciowe. U niektórych gatunków stwierdzono występowanie „genów mejotycznych”.

B. Jaki związek z człowiekiem ma grupa omawiana w punkcie A. (1p)

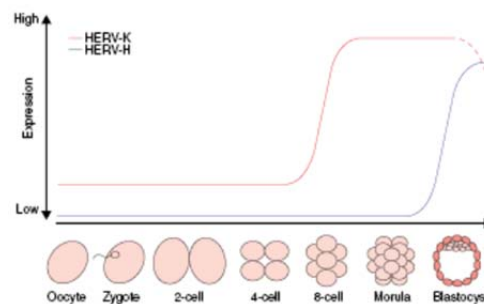
- ▶ Choanoflagellata są linią siostrzaną dla Metazoa, czyli zwierząt wielokomórkowych, do których należy człowiek.
- ▶ Linie siostrzane mają wspólnego przodka. Tym samym Choanoflagellata i człowiek jako Metazoa wywodzą się z jednej linii ewolucyjnej.
- ▶ U Choanoflagellata występują pęcherzyki zbliżone do pęcherzyków synaptycznych Metazoa. Białka błony pęcherzyków synaptycznych Metazoa, w tym człowieka wykazują homologię z białkami Choanoflagellata.
- ▶ W genomie Choanoflagellata zidentyfikowano locus synaptobrewiny. Białko kodowane przez to locus należy do rodziny SNARE, posiada konserwatywny region i wykazuje 38% podobieństwa do ludzkiej synaptobrewiny 1 oraz 36% podobieństwa do ludzkiej synaptobrewiny 2. Synaptobrewina 1 i 2 to paralogi.

C. Proszę podać dowody na jednogenowe uwarunkowanie wielokomórkowości (1p)

- ▶ U Choanoflagellata zidentyfikowano gen, *rtls* (*rosetteless*), który odpowiada za tworzenie kolonii w kształcie rozet.
- ▶ Białko RTLS jest wydzielane na zewnątrz komórek i utrzymuje strukturę kolonii Choanoflagellata.
- ▶ Białko RTLS należy do białek typu lektyn, które u zwierząt (Metazoa) odpowiadają za przyleganie komórek.
- ▶ Mutacje w genie *rtls* powodują utratę zdolności tworzenia kolonii przez komórki Choanoflagellata.

D. Na rysunku 2.2 przedstawiono pomiar aktywności pewnego elementu w embrionach ludzkich. Proszę podać nazwę elementu oraz grupę struktur genetycznych, do której ten element należy. (1p)

- ▶ Nazwa elementu jest podana na rysunku. Są to elementy HERV-K i HERV-H.
- ▶ Elementy te są retrotranspozonomi typu ERV.



Rys. 2.2

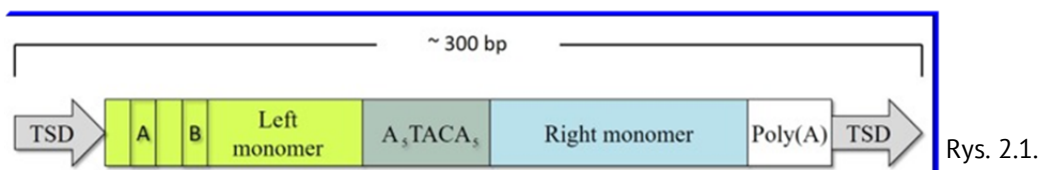
E. Proszę omówić w punktach mechanizm ochrony przed niektórymi infekcjami wirusowymi, w których wykorzystane są elementy omówione w punkcie D.

Proszę podać nazwę wirusa, którego ten mechanizm dotyczy (1p).

- ▶ Transpozony HERV uczestniczą w ochronie przed infekcją wirusową, np. infekcją wirusem HIV.
- ▶ HERV ulegają ekspresji po wniknięciu wirusa i unieszkodliwiają wirusa poprzez następujące mechanizmy:
 - syntezę mRNA, który jest komplementarny do mRNA wirusa HIV, powstaje hetrodupleks mRNA HERV–mRNA HIV, który wykrywany jest przez receptory wrodzonej odporności komórkowej;
 - komplementacja białek HERV z białkami wirusa HIV co uniemożliwia tworzenie kapsydu;
 - białka HERV łączą się z receptorami komórkowymi rozpoznawanymi przez wirus HIV, tym samym uniemożliwiając przyłączenie się wirusa do receptorów komórkowych.

Zadanie 2. (5p).

Na rysunku 2.1 przedstawiono pewien element związany z ewolucją człowieka.



- A. Proszę podać jaki element pokazano na rys. 1.1. oraz wymienić jego charakterystyczne cechy. (1p)
- ▶ Jest to transpozon *Alu*.
 - ▶ Długość pojedynczej jednostki transpozonu to 300 par zasad.
 - ▶ Monomery zawierają geny:
 - 7SL RNA;
 - Promotor polimerazy III RNA.
 - ▶ Elementy te wykorzystują endonukleazę L1 i odwrotną transkryptazę do remobilizacji.
- B. W jaki sposób przedstawiony na rys. 1.1 element wpłynął na ewolucję człowieka? Jakie czynniki mogą wpłynąć na omawiane zachowanie tego elementu? (1p)
- ▶ Remobilizacja transpozonów *Alu* zapoczątkowała gwałtowny rozwój mózgu przodków człowieka około 2 mln. lat temu.
 - ▶ Remobilizacja transpozonów najczęściej zachodzi pod wpływem stresu (np. zmian klimatycznych), co powoduje:
 - indukowanie zmienności;
 - wzrost częstości rekombinacji;
 - zmianę ekspresji genów.
- C. W tabeli 1.1. przedstawiono liczbę miejsc insercji transpozonów dla dwóch populacji Homindów. Proszę określić na jakim etapie ewolucji znajdują się te populacje? (1p)

Tabela 2.1. Liczba miejsc insercji transpozonu *Alu* w dwóch populacjach Hominidów.

	Populacja A	Populacja B
Populacja A	$T_A = 260$	$S = 132$
Populacja B		$T_B = 310$

T = liczba wszystkich miejsc insercji dla danej populacji, S = liczba wspólnych miejsc insercji dla dwóch populacji.

- ▶ Obliczamy podobieństwo genetyczne na podstawie uproszczonego wzoru Nei'a i Li:

$$I = 2S / (T_A + T_B)$$
- ▶ Zgodnie z tym wzorem $2 \times 132 / (260 + 310)$, $I = 264 / 570 = 0,46$
- ▶ Sprawdzamy wartość na diagramie podobieństwa. $I = 0,46$ klasyfikuje obie populacje jako gatunki bliźniacze.

- D. W tabeli 1.2. przedstawiono częstość występowania trzech wariantów genu mikrocefaliny związanych z obecnością elementów *Alu* w intronie 2 w populacjach ludzkich. Proszę podać podobieństwo badanych populacji ludzkich. Które populacje są najbliższej spokrewnione? (2 p)

Tabela 2.2. Częstość wariantów genów mikrocefaliny w populacjach ludzkich.

Allel	Celtowie (C)	Hindusi (H)	Słowianie (S)
MC1	0,30	0,16	0,29
MC2	0,33	0,05	0,28
MC3	0,37	0,79	0,43

- ▶ Ponieważ podane są częstości alleli wykorzystujemy wzór na podobieństwo genetyczne Nei'a,

$$I = \frac{\sum p_i p_j}{\sqrt{\sum p_i^2 \sum p_j^2}}; \quad D = \ln I$$

I – podobieństwo genetyczne
D – odległość genetyczna
 p_x – częstość allela i w populacji x
 p_y – częstość allela i w populacji y

▶ Celtowie - Hindusi

- $\Sigma p_C p_H = 0,30 \times 0,16 + 0,33 \times 0,05 + 0,37 \times 0,79 = 0,048 + 0,0165 + 0,2923 = \mathbf{0,3568}$
- $\Sigma (p_C)^2 = 0,30^2 + 0,33^2 + 0,37^2 = 0,09 + 0,1089 + 0,1369 = 0,3358$
- $\Sigma (p_H)^2 = 0,16^2 + 0,05^2 + 0,79^2 = 0,0256 + 0,0025 + 0,6241 = 0,6522$
- $\Sigma (p_C)^2 \Sigma (p_H)^2 = 0,3358 \times 0,6522 = 0,2190$
- Pierwiastek z $\Sigma (p_C)^2 \Sigma (p_H)^2 =$ pierwiastek z 0,2190 = **0,4680**
- $I = 0,3568/0,4680 = \mathbf{0,76}$

▶ Celtowie – Słowianie: Najbliższej spokrewnione populacje

- $\Sigma p_C p_S = 0,30 \times 0,29 + 0,33 \times 0,28 + 0,37 \times 0,43 = 0,087 + 0,0924 + 0,1591 = \mathbf{0,3385}$
- $\Sigma (p_C)^2 = 0,30^2 + 0,33^2 + 0,37^2 = 0,09 + 0,1089 + 0,1369 = 0,3358$
- $\Sigma (p_S)^2 = 0,29^2 + 0,28^2 + 0,43^2 = 0,0841 + 0,0784 + 0,1849 = 0,3474$
- $\Sigma (p_C)^2 \Sigma (p_S)^2 = 0,3358 \times 0,3474 = 0,1167$
- Pierwiastek z $\Sigma (p_C)^2 \Sigma (p_S)^2 =$ pierwiastek z 0,1167 = **0,3416**
- $I = 0,3385/0,3416 = \mathbf{0,99}$

▶ Hindusi- Słowianie

- $\Sigma p_H p_S = 0,16 \times 0,29 + 0,05 \times 0,28 + 0,79 \times 0,43 = 0,0464 + 0,014 + 0,3397 = \mathbf{0,4001}$
- $\Sigma (p_H)^2 = 0,16^2 + 0,05^2 + 0,79^2 = 0,0256 + 0,0025 + 0,6241 = 0,6522$
- $\Sigma (p_S)^2 = 0,29^2 + 0,28^2 + 0,43^2 = 0,0841 + 0,0784 + 0,1849 = 0,3474$
- $\Sigma (p_H)^2 \Sigma (p_S)^2 = 0,6522 \times 0,3474 = 0,2266$
- Pierwiastek z $\Sigma (p_H)^2 \Sigma (p_S)^2 =$ pierwiastek z 0,2266 = **0,4760**
- $I = 0,4001/0,4760 = \mathbf{0,84}$

Zadanie 3 (5p)

W wyniku podziału pewnej komórki w organizmie człowieka powstały dwie komórki potomne, jedna identyczna jak komórka wyjściowa, a druga zaczęła się różnicować.

A. Jaki typ reprezentowała dzieląca się komórka? Proszę podać przykłady trzech części ciała człowieka, w których mogła ona wystąpić. (1p)

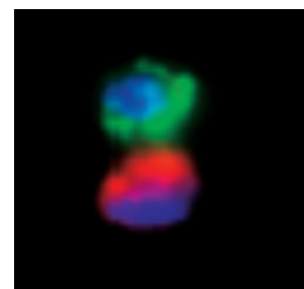
- ▶ Dzieląca się komórka była komórką macierzystą.
- ▶ Mogła wystąpić w mózgu, szpiku kostnym, mięśniach, jelicie, jądrach, piersi, na powierzchni oka.

B. Jaki typ podziału wystąpił w omawianej komórce i z jaką jej właściwością ten podział jest związany? Proszę podać definicję tej właściwości. (1p)

- ▶ W komórce miał miejsce podział asymetryczny.
- ▶ Jest on związany ze zdolnością komórki macierzystej do samoodnawiania.
- ▶ Samoodnawianie to nieograniczona zdolność do podziałów, pozostanie w stanie niezróżnicowanym i zachowanie stałej puli komórek.

C. Jaki mechanizm podziału omawianego w punkcie B został przedstawiony na rysunku 3.1? (1p)

- ▶ Jest to segregacja nici DNA zwana także „hipotezą „nieśmiertelnej nici DNA”
- ▶ Mechanizm ten polega na przechodzeniu do przyszłych komórek macierzystych chromatyd ze starszym DNA.



Rys. 3.1

D. W kulturach embrionalnych (hESC) oraz indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych człowieka (iPSC) często obserwuje się aberracje chromosomowe. Aneuploidie mogą występować nawet w 34% komórek. Proszę wyjaśnić w punktach jakie są przyczyny tej niestabilności komórek macierzystych. (1p)

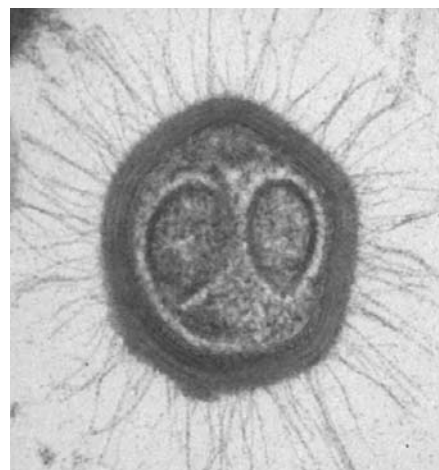
- ▶ Faza G1 jest bardzo skrócona co przekłada się na redukcję rozmiarów centromeru i kinetochoru.
- ▶ Zredukowane rozmiary centromeru w komórkach macierzystych wynikają z redukcji liczby nukleosomów typu CENP-A tzn. zawierających wariant histonu H3 CENP-A. Redukcja ta wynosi 60% w hESC oraz 58-75% w iPSC.
- ▶ Poziom białek CENP-C i CENP-T jest niższy w komórkach macierzystych. Białka te są odpowiedzialne za interakcję centromeru z mikrotubulami i kinetochorem. W wyniku obniżonego poziomu obu białek zredukowane są rozmiary kinetochoru.
- ▶ Poziom ekspresji CENP-A, CENP-C i CENP-T jest porównywalny z poziomem ekspresji w kontroli, co wskazuje, że istnieje odpowiednia pula białek, ale krótka faza G1 uniemożliwia ich włączenie do centromeru i kinetochoru.

E. Który z genów odpowiadających za pluripotencję jest zlokalizowany w intronie innego genu? Proszę podać nazwę tego genu pluripotencji, oraz nazwę genu, w którym gen pluripotencji jest zlokalizowany. (1p)

- ▶ Sox2: gen odpowiedzialny z pluripotencję.
- ▶ SOX2OT: gen, w którym zlokalizowany jest Sox2.

Zadanie 4. (5p)

Rysunek 4.1 przedstawia pewną strukturę.



Rys. 4.1

A. Proszę podać co to za struktura i do jakiej grupy organizmów żywych ona należy? (1p)

- ▶ Jest to Mimivirus.
- ▶ Należy do wirusów olbrzymich, „giant viruses”, giruses.
- ▶ Nie jest to organizm żywy, gdyż wirusy nie należą do organizmów żywych. Stanowią one formę na pograniczu świata ożywionego i nieożywionego.

B. Jaki jest związek pomiędzy strukturą pokazaną na rys. 4.1, a jądrem komórkowym? (1p)

- ▶ Jedną z teorii pochodzenia jądra komórkowego zakłada, że powstało ono w wyniku odpowiedzi komórki Archaea na infekcję wirusową przy czym wirusy infekujące Archaea mogły być zbliżone (wspólny przodek) do dzisiejszych wirusów olbrzymich.
- ▶ Podłożem tej hipotezy jest podobieństwo polimerazy DNA Eukariota do polimeraz DNA poxvirusów.
- ▶ Ponadto zaobserwowano tworzenie struktur przypominających jądra u Acanthamoeba na skutek infekcji mimiwirusem.

C. Proszę wyjaśnić dlaczego mutacje w genie TOR1A prowadzą do dystonii torsyjnej typu 1? (1)

- ▶ Gen TOR1A koduje torsynę. Ekspresja tego genu zachodzi głównie w istocie czarnej mózgu, dlatego mutacje w tym genie powodują choroby związane z zaburzeniami w komórkach nerwowych mózgu.
- ▶ Torsyna pośredniczy w transporcie megaRNP z jądra do cytoplazmy. Torsyna jest zlokalizowana w retikulum endoplazmatycznym.
- ▶ Mutacje w genie TOR1A prowadzą do patologicznego gromadzenia się torsyny oraz megaRNP w przestrzeni perynuklearnej, co prowadzi do zaburzeń.

D. W pewnej rodzinie, w której oboje rodziców miało prawidłowy słuch, pojawiło się dwoje dzieci, chłopiec i dziewczynka, oboje z brakiem słuchu. Analiza sekwencji genu *NESP4* u dziecka wykazała delecję 2 par zasad w egzonie 2.

1. Jak dziedziczy się brak słuchu w tej rodzinie? Proszę uzasadnić.

- ▶ Brak słuchu wywołany mutacją w genie *NESP4* dziedziczy się **autosomalnie recesywnie** ponieważ:
 - Ponieważ rodzice mieli prawidłowy słuch, mutacja w genie *NESP4* polegająca na delecji 2 par zasad dziedziczy się recesywnie. Przy dziedziczeniu dominującym, przynajmniej jeden z rodziców powinien mieć wadliwy słuch.
 - Fakt wystąpienia cechy zarówno u chłopca jak i dziewczynki świadczy o dziedziczeniu autosomalnym. Gdyby było to dziedziczenie sprzężone z płcią, to w przypadku prawidłowo słyszącego ojca, nie ma możliwości urodzenia dziewczynek z wadą słuchu niezależnie od genotypu matki.

2. Proszę podać genotypy wszystkich członków rodziny przyjmując odpowiednio oznaczenia N , n dla alleli w genie *NESP4*.

- ▶ N : allel dominujący, bez mutacji, prawidłowy słuch, n : allel recesywny, mutacja, brak słuchu.
- ▶ Oboje rodzice musieli być heterozygotami, zatem zarówno matka jak i ojciec mieli genotypy **Nn** .
- ▶ Oboje dzieci, chłopiec i dziewczynka mieli uszkodzony słuch, zatem oboje byli homozygotami recesywnymi o genotypie, **nn** .

3. Jakie jest prawdopodobieństwo, że kolejny chłopiec będzie miał prawidłowy słuch? (2p)

- ▶ W potomstwie dwóch heterozygot Nn pojawią się następujące genotypy i fenotypy:
 - NN , homozygoty dominujące, prawidłowy słuch, częstość $\frac{1}{4}$;
 - Nn , heterozygoty, prawidłowy słuch, nosiciele zmutowanego allela, częstość $\frac{1}{2}$;
 - nn , homozygoty recesywne, utrata słuchu, częstość $\frac{1}{4}$.
- ▶ Zatem prawdopodobieństwo pojawienia się dziecka z prawidłowym słuchem wynosi $\frac{3}{4}$.
- ▶ Pytanie dotyczy chłopca z prawidłowym słuchem. Prawdopodobieństwo pojawienia się chłopca wynosi $\frac{1}{2}$, zatem prawdopodobieństwo pojawienia się chłopca z prawidłowym słuchem wynosi $\frac{1}{2} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{8}$ czyli **37,5%**.

Zadanie 5 (5p)

U człowieka występuje 500 genów kodujących kinazy. Duża liczba genów związana jest z istotną rolą kinaz w regulacji wielu procesów komórkowych. Kinazy przeprowadzają reakcję, która odgrywa dużą rolę w transdukcji sygnału w komórce.

A. Jaka reakcja chemiczna jest katalizowana przez kinazy i na czym polega jej rola w transdukcji sygnału? (1p)

- ▶ Kinazy katalizują reakcję fosforylacji, która polega na przeniesieniu grupy fosforanowej ze związków wysokoenergetycznych, np. ATP do substratów, np. białek.
- ▶ Przyłączenie grupy fosforanowej do białka (fosforylacja) powoduje zmianę jego konformacji, a to zmienia właściwości białka, w tym ich aktywność biologiczną.
- ▶ Kinazy są wtórnymi efektorami, które są aktywowane przez wtórne przekaźniki, zatem rola kinaz polega na przekształceniu zmian w stężeniu z wtórnego przekaźnika na zmiany w konformacji białka.

B. Na komórki działa kortykotropina. Proszę podać główne elementy szlaku sygnałowego, jaki najprawdopodobniej zostanie uruchomiony. (1p)

- ▶ Kortykotropina jest **ligandem białka G (pierwotny przekaźnik)**.
- ▶ Kortykotropina wiąże się z **receptorem** sprzężonym z białkiem G.
- ▶ **Pierwotny efektor: cyklaza adenylova**, która jest aktywowana przez białko G.
- ▶ **Wtórny przekaźnik: cAMP**, który jest syntetyzowany przez cyklazę adenylową.
- ▶ **Wtórny efektor: kinaza A**, która fosforyluje białka z motywem Arg-Arg-X-Ser.

C. Korzystając z bazy NCBI proszę podać ile transkryptów dla genu ADCY1 zdeponowano w bazie RefSeq. Proszę podać długość każdego transkryptu za pomocą liczby nukleotydów oraz liczby aminokwasów dla każdej z izoform. (1p)

- ▶ W bazie RefSeq zdeponowano **4** sekwencje transkryptów (rys. 5.1).
- ▶ Długość transkryptów (rys. 5.2):

- izoforma 2: 1701 pz, 338 aminokwasów
- izoforma 1: 12 657 pz, 1119 aminokwasów
- izoforma X1: 3041 pz, 979 aminokwasów
- izoforma X2: 2009 pz, 563 aminokwasów

Rys. 5.1

<input type="checkbox"/>	Gene ID	Symbol	Transcript	Length (nt)	Protein	Length (aa)	Protein name	Isoform	Organism
<input type="checkbox"/>	107	ADCY1	NM_001281768.2	1701	NP_001268697.1	338	adenylylate cyclase type 1	2	Homo sapiens
<input type="checkbox"/>	107	ADCY1	NM_021116.4	12657	NP_066939.1	1119	adenylylate cyclase type 1	1	Homo sapiens
<input type="checkbox"/>	107	ADCY1	XM_005249584.3	3041	XP_005249641.1	979	adenylylate cyclase type 1	X1	Homo sapiens
<input type="checkbox"/>	107	ADCY1	XM_005249585.2	2009	XP_005249642.1	563	adenylylate cyclase type 1	X2	Homo sapiens

Rys. 5.2

D. Proszę podać miejsce przyłączenia łańcucha poliadenylowego dla każdej izoformy. (1p)

- ▶ Izoforma 2: pozycja 1701
- ▶ Izoforma 1: pozycja 12 635 i 12 657
- ▶ Izoforma X1: brak informacji
- ▶ Izoforma X2: brak informacji

```

polyA site /note="hexamer: AATAAA"
1701
/gene="ADCY1"
/gene_synonym="AC1; DFNB44"
/note="major polyA site"

```

E. U człowieka występuje 10 izoenzymów cyklazy adenylowej. Korzystając z bazy OMIM proszę podać, które geny odpowiadają za głuchotę, otyłość i hipercalciurię. (1p)

- ▶ Głuchota: *ADCY1*
- ▶ Otyłość: *ADCY3*
- ▶ Hipercalciuria: *ADCY10*.

```

polyA site 12635
/gene="ADCY1"
/gene_synonym="AC1; DFNB44"
/note="major polyA site"

polyA site 12657
/gene="ADCY1"
/gene_synonym="AC1; DFNB44"
/note="major polyA site"

```

Rys. 5.3