

## Cytogenetyka

Dział genetyki, zajmujący się badaniem chromosomów

Kształt, liczba, dziedziczenie

## Kontinuum zmienności genetycznej

Zmienność pojedynczej pary zasad

Mutacje punktowe/ SNPs

Niewielkie insercje/delecje

- Mikrosatelity/ minisatelity
- Copy Number Variation

Ruchome elementy

Retrotranspozony (300bp-10kb)

Zmienność liczby kopii o dużej skali (>10 kb)

- Delecje/ amplifikacje dużej skali
- Duplikacje segmentowe

Lokalne przekształcenia

Zmienność chromosomalna

Translokacje, insercje itp.

## Mutacje genowe (punktowe)

Mutacja w genie, polegająca na zmianie pojedynczego nukleotydu

Może powstać w wyniku substytucji, delecji lub insercji pojedynczego nukleotydu [Wikipedia]

## Polimorfizm genetyczny

Występowanie w populacji dwóch lub więcej form danego genu-alleli z częstością większą niż oczekiwana, wynikającą z ogólnej częstości mutacji w danej populacji

Polimorfizm występuje, gdy najrzadszy wariant alleliczny w danym locus występuje z częstością **większą niż 1%**

Polimorfizm jest efektem zmian sekwencji DNA, tak jak mutacja

## SNP

Single Nucleotide Polymorphism

Polimorfizm pojedynczego nukleotydu

## Markery powtórzonej sekwencji

### Mikrosatelity (STR)

Sekwencje zawierające 10-50 powtórzeń motywu o długości 1-6 par zasad

### Minisatelity (VNTR)

Sekwencje zawierające do kilkudziesięciu powtórzeń motywu o długości 9-80 par zasad

## Copy Number Variation

Amplifikacje lub delecje, o wielkości 1 kpz lub większej, w różnych częściach genomu

Zmienność dotyczy różnych genów

Każdy posiada CNV, z częstością poniżej 20%

Różni się bardziej pod względem CNV niż SNP

## Mutacje a polimorfizmy

	Mutacje	Polimorfizmy
Częstość	Rzadkie $\leq 1$	Częste $\geq 1$
Rola w rozwoju zaburzenia	Bezpośrednia (niezbędna do powstania)	Słaba (predispozycja/efekt modyfikacji)
Wielkość efektu (ryzyko względne)	Wysoka (>10)	Niska do średniej (1.1-3.0)
Penetracja	Wysoka	Niska
Wzorzec dziedziczenia	Prosty (mendelowski)	Niejednoznaczny
Identyfikacja	Badanie sprzężeń	Badania powiązań

Penetracja- częstość występowania określonej cechy w populacji nosicieli zmutowanego genu



By KontoDoNauki

[cheatography.com/kontodonauki/](https://cheatography.com/kontodonauki/)

Published 28th August, 2023.

Last updated 28th August, 2023.

Page 1 of 3.

Sponsored by [ApolloPad.com](https://apollopad.com)

Everyone has a novel in them. Finish Yours!

<https://apollopad.com>

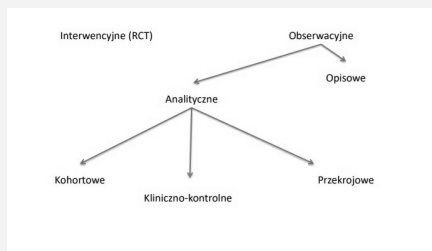
## Badania asocjacyjne

### Asocjacja (powiązanie)

Współwystępowanie allelu umiejscowionego w konkretnym locus z badaną cechą powyżej poziomu oczekiwanego jako przypadku

Badania asocjacyjne prowadzone są na **poziomie populacyjnym** lub prze zastosowaniu **schematów rodzinnych**

## Schematy badań epidemiologicznych



RCT- Randomizowane kontrolowane badania kliniczne

## Badania epidemiologiczne

### Kliniczno- kontrolne

- Wybranie odpowiedniej grupy przypadków o określonym statusie choroby
- Podział puli badanych na chorujących i grupę kontrolną
- Ustalenie potencjalnych ekspozycji, które mogły wystąpić w przeszłości populacji [Wikipedia]
- OR (Odds ratio)- Iloraz szans

### Przekrojowe

- Osoby o różnych genotypach porównywane pod względem wyników osiągniętych na różnych wymiarach zachowania

## Badania epidemiologiczne (cont)

### Badanie genów kandydujących

- Do analiz wybierane są geny mające **prawdopodobny związek** z badaną cechą
- Związek oparty na danych fizjologicznych, biochemicznych, farmakologicznych
- Np. **dopaminergiczna teoria schizofrenii Carlssona**, zakładająca dysregulację (nadaktywność) przekazywania dopaminergicznego
- Pacjenci ze schizofrenią charakteryzują się zwiększoną podatnością na **psychozomimetyczne** działanie niektórych substancji powodujących **zwiększone uwalnianie dopaminy**

## Badania epidemiologiczne

### Kliniczno- kontrolne

- Wybranie odpowiedniej grupy przypadków o określonym statusie choroby
- Podział puli badanych na chorujących i grupę kontrolną
- Ustalenie potencjalnych ekspozycji, które mogły wystąpić w przeszłości populacji [Wikipedia]
- OR (Odds ratio)- Iloraz szans

### Przekrojowe

- Osoby o różnych genotypach porównywane pod względem wyników osiągniętych na różnych wymiarach zachowania

### Badanie genów kandydujących

- Do analiz wybierane są geny mające **prawdopodobny związek** z badaną cechą
- Związek oparty na danych fizjologicznych, biochemicznych, farmakologicznych
- Np. **dopaminergiczna teoria schizofrenii Carlssona**, zakładająca dysregulację (nadaktywność) przekazywania dopaminergicznego
- Pacjenci ze schizofrenią charakteryzują się zwiększoną podatnością na **psychozomimetyczne** działanie niektórych substancji powodujących **zwiększone uwalnianie dopaminy**



By KontoDoNauki

Published 28th August, 2023.

Last updated 28th August, 2023.

Page 2 of 3.

Sponsored by [ApolloPad.com](https://apollopad.com)

Everyone has a novel in them. Finish Yours!

<https://apollopad.com>

### Zespół delecji 22q11

#### Objawy:

Zespół DiGeorge'a (zespół podniebieno-sercowo-twarzowy):

- Wady serca, podniebienia
- Niedobór odporności
- Trudności w uczeniu się

#### Shizofrenia

25% dorosłych z delecją 22q11 ma objawy schizofrenii (Murphy i in., 2000)

#### Kandydujące geny:

- COMT
- PRODH
- ZDHHHC8
- ARVCF

### COMT

Katecholo-O-metylotransferaza

Meta-analizy wskazują na związek zmienności COMT ze schizofrenią

### GWAS

Genome-wide association studies

Całościowe genomowe badanie asocjacyjne

Badanie powiązań z SNPs (do 2 mln jednocześnie)

Wybór specyficznych SNPs (MAF > 5%; brak LD)

Wykonywane z użyciem **mikromacierzy**

1. Wytworzenie mikromacierzy- naniesienie na płytkę gotowych/-zsyntetyzowanych *in situ* sond długości 25-70 nukleotydów
2. Analiza ilościowa

#### Wykres Manhatan

Często używany do wizualizacji GWAS

Ganna i in., 2019

- Badanie na 477 tys. uczestników
- Zlokalizowanie 5 loci, znacząco związanych z zachowaniami seksualnymi z osobami tej samej płci
- DOI: 10.1126/science.aat7693

### Polygenic risk score (PRS)

Poligenowy wskaźnik ryzyka

Używany do określenia stopnia ryzyka genetycznego w predykcji wystąpienia danej cechy (zaburzenia)

**Liczba wariantów ryzyka**, związanych z daną cechą, występujących u **osoby** z badanej próby, przy uwzględnieniu **wag dla wielkości efektów** związków tych alleli z cechą w próbie pierwotnej

np. PRS dla uzależnienia od alkoholu a czas wystąpienia pierwszych objawów

Wyższy wynik od mediany- szybszy spadek prawdopodobieństwa uniknięcia objawów



By KontoDoNauki

[cheatography.com/kontodonauki/](https://cheatography.com/kontodonauki/)

Published 28th August, 2023.

Last updated 28th August, 2023.

Page 3 of 3.

Sponsored by **ApolloPad.com**

Everyone has a novel in them. Finish Yours!

<https://apollopad.com>