



Propozycja pracy licencjackiej rok akademicki 2020/2021

Opiekun pracy: dr hab. Dorota Hoffman-Zacharska prof. IMiD

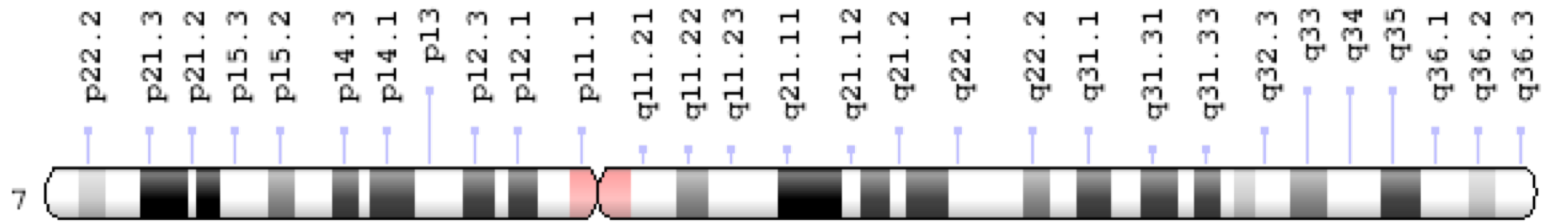
**Praca wykonywana we współpracy z Zakładem Genetyki Medycznej
Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie**

Praca eksperymentalna (doświadczenia wykonywane w Pracowni Neurogenetyki IMiD)

Temat pracy: Ocena zmienności genu *YWHAG* pacjentów z padaczką i ataksją.

(praca jest częścią badań prowadzonych na podłożem molekularnym encefalopatii padaczkowych o współwystępujących innych objawach neurologicznych w tym wypadku ataksją)

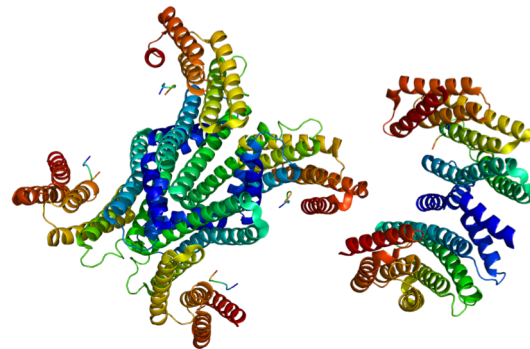
Warszawa 22.05.2020



YWHAG

7q11.23,

Chr7: g.76,326,799 - 76,358,991 (GRCh38)

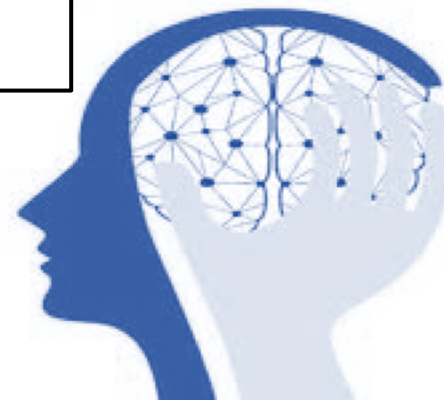


Tyrosine 3-Monooxygenase/Tryptophan 5-Monooxygenase Activation Protein Gamma
 (białko sygnałowe; transdukcja sygnału przez wiązanie białek zawierających fosfo-
 serynę;
 regulacja szeregu ścieżek sygnałowych)

Padaczka jest chorobą neurologiczną, która dotyka osób we wszystkich krajach świata. Padaczka jest najstarszą chorobą znaną człowiekowi. Charakteryzuje się skłonnością do występowania powtarzających się napadów i definiowana jest jako wystąpienie u pacjenta dwóch lub więcej nieprovokowanych napadów.

Ataksja to zaburzenie, które objawia się trudnościami w płynnym i dokładnym wykonywaniu ruchów.

Przyczyną takiego stanu jest uszkodzenie struktur układu nerwowego odpowiedzialnych za koordynację (inaczej zbornosć) ruchów ciała człowieka, jakimi są między innymi mózdzek oraz rdzeń kręgowy.



Encephalopathie padaczkowe

wiekowo specyficzne zespoły katastroficznej padaczki, o szczególnie niekorzystnym rokowaniu charakteryzujące się postępującymi zaburzeniami funkcji poznawczych, czuciowych i/lub motorycznych, występującymi u początkowo prawidłowo rozwijających się dzieci.

Objawy encefalopatii padaczkowych są skutkiem napadów padaczkowych oraz podklinicznych wyładowań, które uważa się za czynnik uszkadzający rozwijający się mózg.

Encephalopathie padaczkowe

grupa chorób o zmiennym w czasie obrazie klinicznym nakładającym się u wielu różnych jednostek chorobowych możliwych do rozróżnienia tylko poprzez określenie obecności mutacji w genie

Nie wszystkie identyfikowane mutacje/warianty mają charakter patogeny

Poznanie wariantów występujących u innych – osób z grup kontrolnych; zdrowi oraz pacjenci z encefalopatią, pozwoli poznać zmienność sekwencji konkretnego genu w kohorcie reprezentującą populację polską.



Ocena zmienności genu *YWHAG* pacjentów z padaczką i ataksją.

celem pracy jest poznanie zmienności sekwencyjnej genu *YWHAG*
mutacje tego genu stanowią przyczynę wczesnodziecięcej encefalopatii padaczkowej 56

Dlaczego ten gen ?

Bo jest bardzo mało znany

W Polsce zidentyfikowano tylko 1 pacjenta z mutacją w tym genie, na świecie kilkunastu
zidentyfikowana “polska” mutacja opisana jeszcze u 2 osób

Nieznana zmienność sekwencji kodującej !

Badani będą pacjenci o fenotypach odpowiadających już opisanym (encefalopatia padaczkowa z dominującą ataksją) + analiza danych dla genu z sekwencjonowania eksomowego innych osób + odniesienie do bazy danych populacyjnych GnomAD

Co obejmować będzie praca:

1. PCR
2. Sekwencjonowanie metoda Sanger, elektroforeza wysokorozdzielcza, interpretacja wyniku
3. analiza sekwencji genu w odniesieniu do sekwencji referencyjnej
4. zapoznanie się z technikami NGS
5. Analiza danych wynikowych sekwencjonowania eksomowego dla badanego genu

Udział w seminariach Zakładu Genetyki Medycznej IMiD.

Przygotowanie seminarium o tematyce powiązanej z pracą.

