

Genetika v prenovljenih učnih načrtih – preveč, premalo ali ravno prav?

Dr. Jerneja Ambrožič Avguštin

Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo

Laško, 16. in 17. april 2025

8. konferenca učiteljev/-ic
naravoslovnih predmetov –
NAK 2025



ZRSŠ
ZAVOD
REPUBLIKE SLOVENIJE
ZA ŠOLSTVO



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA VZGOJO IN IZOBRAŽEVANJE



Sofinancira
Evropska unija

8 Oct 2024

'It is scary, but it is better to know'

The Generation Study can identify 200 rare, treatable diseases so babies get early treatment.

Sekvenciranje 100000 genomov novorojenčkov in iskanje povezav z redkimi boleznimi

Article | Published: 26 January 2024

A designer synthetic chromosome fragment functions in moss

21 Apr 2024

'I know I'm going to have early onset dementia'

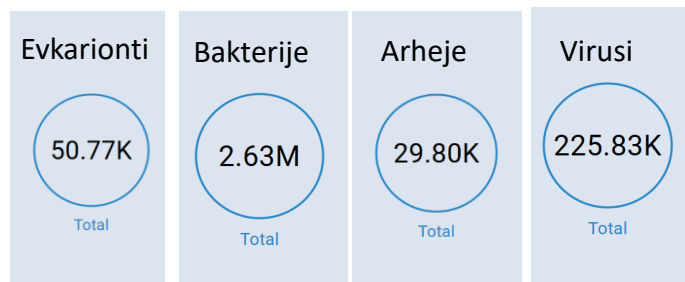
James Bexon knows he has less than 30 years before developing a rare form of genetic Alzheimer's. Genetski testi

FDA Approves First Gene Therapies to Treat Patients with Sickle Cell Disease

<https://innovativegenomics.org/news/crispr-clinical-trials-2024/>

For Immediate Release: December 08, 2023

“Živimo v času, v katerem se na nekaterih (raziskovalnih) področjih pojavljajo nove ugotovitve in znanja s svetlobno hitrostjo, hkrati pa s prav takšno hitrostjo drvimo k popolni nasičenosti posameznika - družbe z informacijami in podatki, ki naj bi (nam)zagotovili, tako rekoč, raj na zemlji.”



Število genomske sekvence: 16.4.2025

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome#!/prokaryotes/>

Article | [Open access](#) | Published: 20 November 2024

Genetic variants associated with longevity in long-living Indians

Ageing Research Reviews 95 (2024) 102204

Epigenetic reprogramming as a key to reverse ageing and increase longevity

[nature](#) > [news feature](#) > article

News Feature | Published: 25 May 2016

1,500 scientists lift the lid on reproducibility

[Monya Baker](#)

[Nature](#) 533, 452–454 (2016) | [Cite this article](#)

PLOS MEDICINE

Open access, freely available online

Essay

Why Most Published Research Findings Are False

John P. A. Ioannidis

ESSAY

Why Most Clinical Research Is Not Useful

John P. A. Ioannidis^{1,2*}

¹ Stanford Prevention Research Center, Department of Medicine and Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California, United States of America, ² Meta-Research Innovation Center at Stanford (METRICS), Stanford University, Palo Alto, California, United States of America

* joannidis@stanford.edu

2005

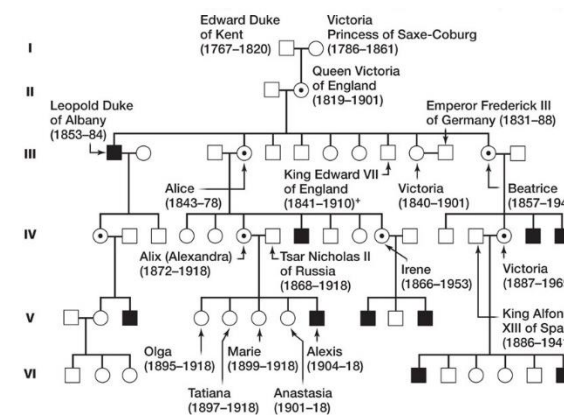
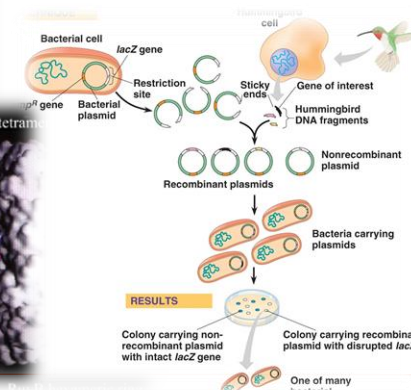
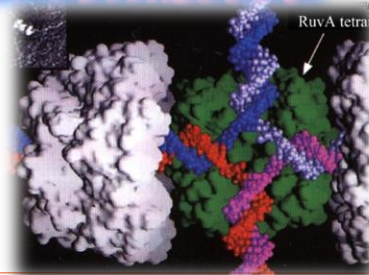
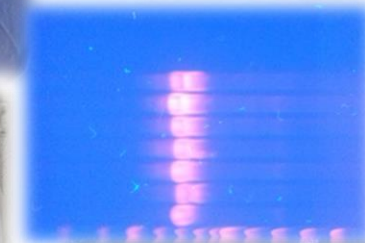
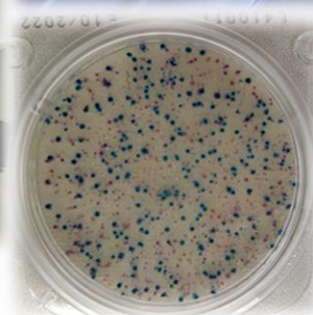
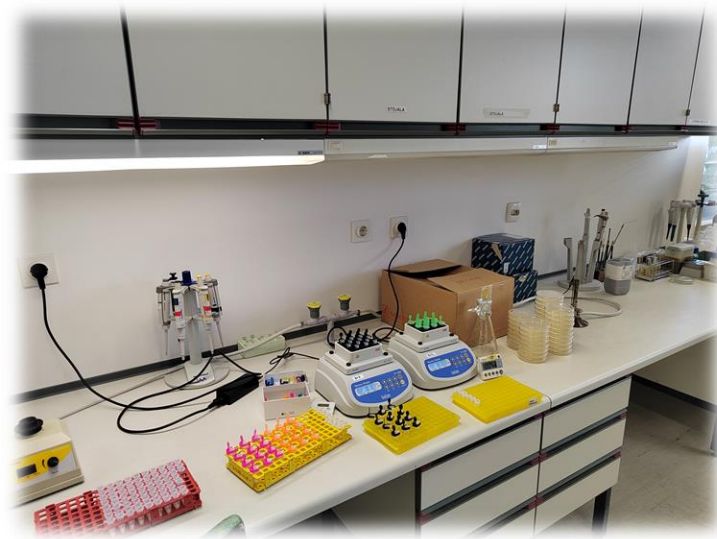
8. konferenca učiteljev/-ic naravoslovnih predmetov – NAK 2025

Kratek zanimiv video o tej tematiki - <https://www.youtube.com/watch?v=FpCrY7x5nEE>

Kaj je genetika?

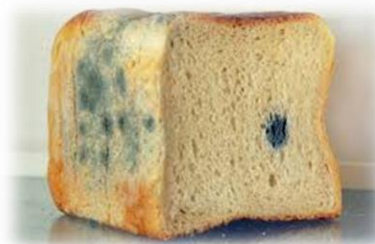
➤ Biološka znanstvena disciplina, ki preučuje zgradbo, izražanje in dedovanje molekul DNA in RNA ter v DNA in RNA zapisanih lastnosti organizmov.

Asociacije?:



Kje lahko opazujemo mehanizme/delovanje genetskih procesov?

➤ Povsod, kjer so živi organizmi in virusi!

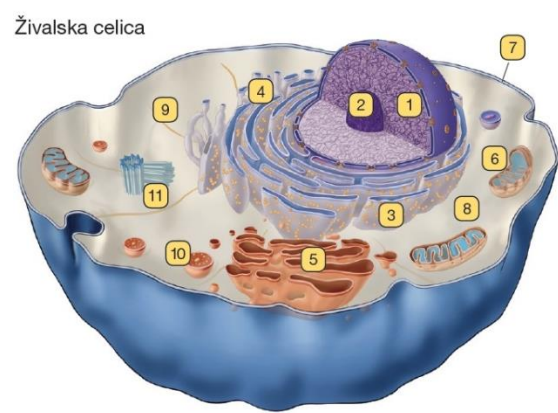


Vsebine, ki bi jih bilo smiselno dodatno na primeren način obravnavati/omeniti

➤ Molekule RNA

oš

- Izbirni cilj: spoznava, da se informacija iz molekule DNA prepiše v mRNA, ki se na ribosome uporabi za izgradnjo beljakovin



- ☐ DNA in sintezo beljakovin umestiti v celico
- ☐ Če se ne omeni mRNA:
 - manjka povezava med jedrom in citoplazmo
 - morda se porodi misel, da se iz DNA sintetizirajo beljakovine...

Tako kot je Iris v grški mitologiji boginja ki, med drugim, povezuje nebo, se pravi bogove, s človekom, so molekule RNA tiste, ki povezujejo genome in proteome.

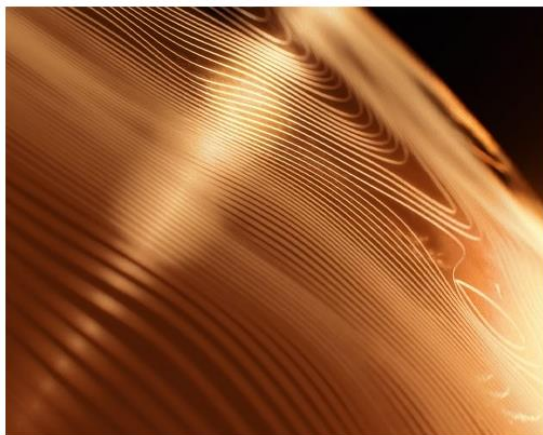
- GIM** ☐ morda zgolj informativno omeniti, da poleg mRNA, tRNA in rRNA, obstajajo tudi druge RNA, ki so pomembne tudi pri izražanju naših genov, kot odziv na vplive iz notranjega in zunanjega okolja (vendar se snov naj ne zahteva za oceno!)

➤ Poligenske (večgenske) lastnosti

- ❑ Tako v **OŠ** kot v **GIM** je treba večkrat opozoriti, da je večina lastnosti našega fenotipa, zapisana z več (številnimi) geni, na katere velikokrat vpliva tudi notranje in zunanje okolje.
- ❑ Za te lastnosti ne moremo uporabiti/risati rodovnikov, kot za lastnosti, ki se dedujejo po Mendlovih zakonitostih (enogenske, ki so redko pod vplivom okolja – vsaj učbeniški primeri).
- ❑ Številni geni večgenskih lastnosti so vpleteni v razvoj različnih lastnosti
- ❑ Problematična so genetska testiranje za tovrstne lastnosti – ni enoznačnih rezultatov, večinoma je možnost podana kot % povečane verjetnosti, da ima nekdo lastnost(bolezen) od povprečja v populaciji. Gene za testiranje, ki so vpleteni v razvoj posamezne lastnosti, se dodaja sproti, glede na nova spoznanja.

➤ Epigenetika,

no, vsaj pojem je očitno postal del našega vsakdanjega življenja



POJEM: EPIGENETIKA

Epigenetika je področje znanosti, ki preučuje vpliv življenjskega sloga in okolja na procese staranja kože. Epigenetske raziskave kažejo, da naši geni sicer v osnovi določajo biološke funkcije, njihovo izražanje pa je veliko odvisno od izbire življenjskega sloga.

RAZISKAVA

Pri znamki Clarins so opravili prelomno klinično študijo z več kot 60 dvojčki, ki je pokazala, da se dvojčki kljub **identičnim genetskim označevalcem različno starajo**. Rezultati raziskave potrjujejo, da lahko epigenetske spremembe dramatično povečajo znake staranja kože. Pri Clarinsu so ta pojav poimenovali **epi-staranje** (ang. epi-ageing).



Eucerin Hyaluron-Filler Epigenetic, serum (30 ml)

Epigenetika: temelj za najnovejše Eucerinove raziskave

Klinično preizkušen epigenetski anti-age serum, zasnovan na patentirani Age Clock tehnologiji, z aktivno sestavino Epicelline, ki dokazano vidno obrne znake staranja in tako poskrbi za čvrstejši, mladostnejši videz kože.

Več...

Pakiranje

30 ml



Nuggela & Sule / Hair Care

Epigenetski šampon za občutljivo lasišče

Nuggela & Sule' Epigenetic Shampoo Sensitive Skin



➤ Epigenetika:

- ❑ Ni potrebno razlagati mehanizmov, nekako je potrebno razložiti, da niso pomembni samo geni v obliki zaporedja nukleotidov, ampak je ključno kdaj se prepisujejo v mRNA (in druge regulatorne RNA), kar pa je uravnano glede na signale iz celice, organizma in zunanjega okolja.
- ❑ Torej lahko praktično vse, kar delamo na nek način vpliva na izražanje ali utišanje določenih genov. Velikokrat to zaznamo v fenotipu.
- ❑ Danes poznamo že kar nekaj povezav med “lifestyle-om” in izražanjem/prepisovanjem določenih genov, in posledične spremembe fenotipov (fizična aktivnost/prehrana/joga,....).

Ker imajo nekodirajoče molekule RNA pomembno vlogo pri uravnavi izražanja genov in so del epigenetskih mehanizmov, je na sledeči prosojnicah nekaj zanimivosti in novejših dognanj za pedagoge, nikakor pa ni za neposreden prenos v pedagoški proces.

ncRNA - univerzalne komunikacijske molekule holobionta (-ov), in epigenetski regulatorji

Razvoj metod za sekvenciranje (kratkih) molekul RNA, in njih analiza, nam odpira povsem novo razsežnost razumevanja nekaterih vidikov genetike, dedovanja, evolucije,...

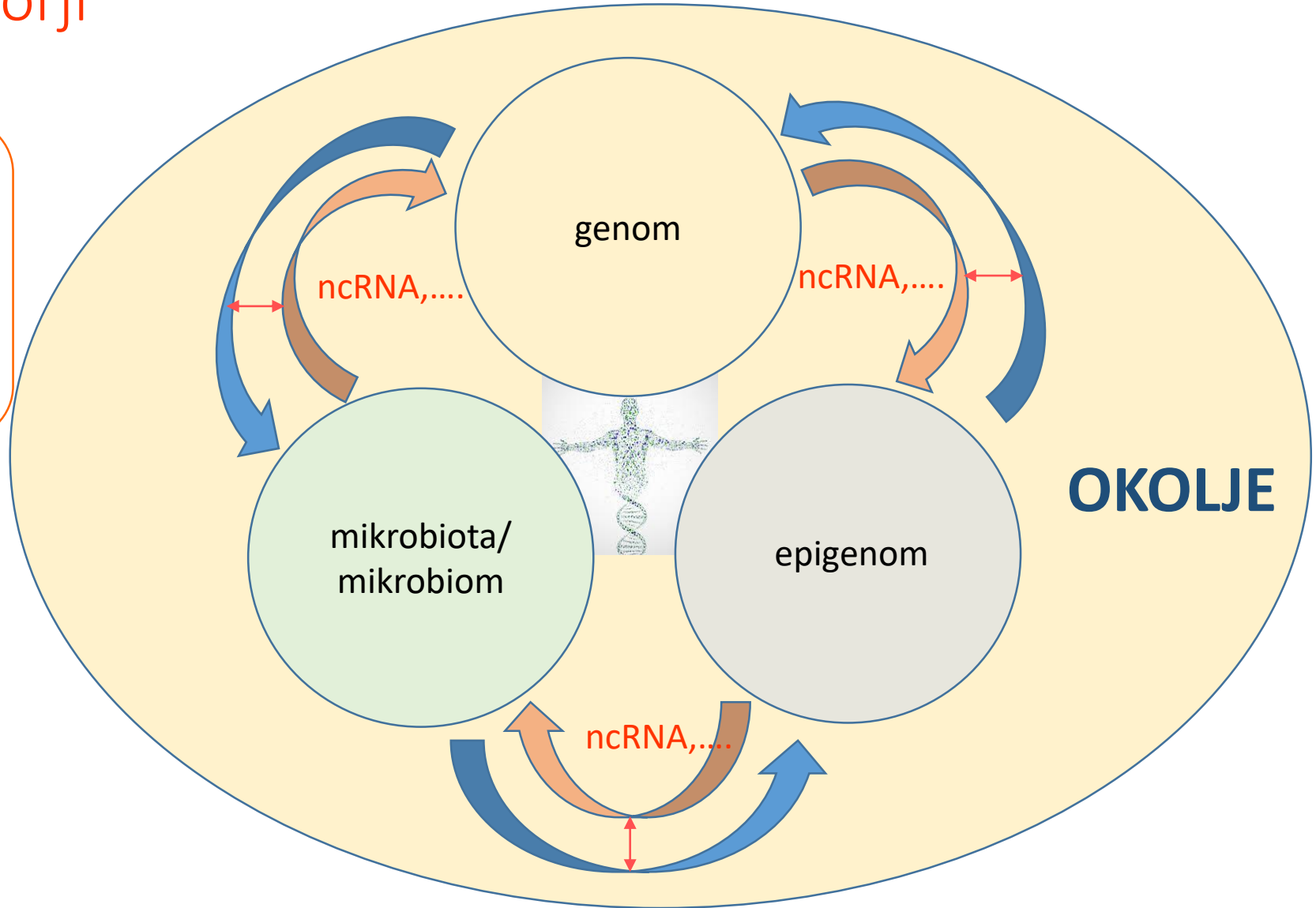
Spremembe holobionta



Spremembe fenotipa



Evolucija?



Epigenetska uravnava izražanja genov z modifikacijami kromatina

Trije relativno dobro poznani mehanizmi :

1. modifikacija DNA
2. spremembe nukleosomov (variantni, modifikacije)
3. male nekodirajoče molekule RNA (ncRNA, micro RNA,

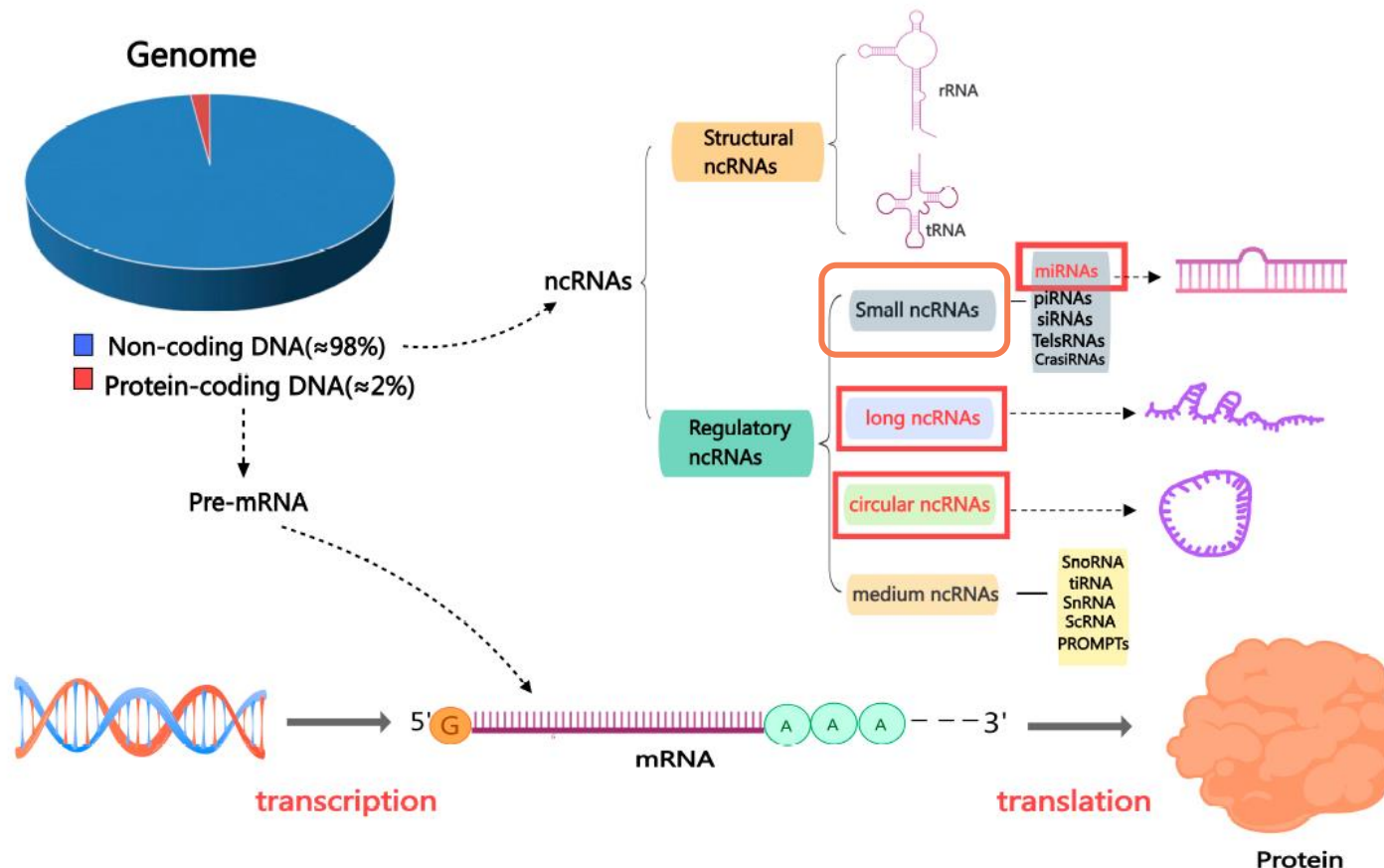
Molekule RNA

Genomi evkariontov in prokariontov se "izrazijo" skozi transkripcijo

➤ Dve ključni vrsti RNA: kodirajoče in nekodirajoče (ncRNA)

specifični prepisi (procesiranje obstoječih) RNA z drugo funkcijo

V evkariontskih organizmih je večina prepisov (transkriptoma) ncRNA



<https://www.mdpi.com/1422-0067/26/3/1128>

Review

Exploring the Characters of Non-Coding RNAs in Spermatogenesis and Male Infertility 2025

ncRNA

Pri evkariontih razvrščene glede na:

Velikost, biogenezo (poti nastanka) ali regulatorno vlogo

Najpogosteje uporabljena razvrstitev:

Kratke ncRNA (krajše od 200 bp) in dolge ncRNA (lncRNA; daljše od 200 bp)

Kratke ncRNA:

1. Housekeeping – **strukturne**: jih je veliko, **se izražajo povsod**. Vloga pri zorenju pre-mRNA, modifikaciji rRNA in translaciji kodirajočih genov (5.8 in 5S rRNA, tRNA, snRNA, snoRNA, vtRNA, Y RNA)
2. **Regulatorne** – se pogosto izražajo **na različnih razvojnih stopnjah**, tkivno ali celično specifično in so odgovorne za natančno izražanje genov (miRNA, endo-siRNA, piRNA)- uravnava transkripcije, stabilnosti tarčne RNA, sinteza proteinov

Dolge ncRNA (evkarionti):

- dolge nekodirajoče RNA (lncRNA) – regulatorna vloga od transkripcije do translacije
- krožne RNA (circRNA – circular RNA)

1. Strukturne male nekodirajoče RNA in njih fragmenti:

- Evolucijsko ohranjene,
- verjetno prisotne pri zadnjem skupnem predniku evkariontov (LECA),
- nekatere pri skupnem predniku vseh (LUCA),
- konstitutivno izražanje v vseh tipih celic; pogosto ključne za viabilnost celic (tRNA, snRNA, snoRNA)
- za fragmente teh RNA so včasih mislili, da so nespecifični razpadni produkti, vendar količina le-the ne sovpada s količino RNA iz katerih izhajajo,
- prisotnost specifičnih sekvenc, sekundarnih struktur,.. kaže na delovanje mestno specifičnih encimov nukleaz, ki sodelujejo pri nastanku teh fragmentov

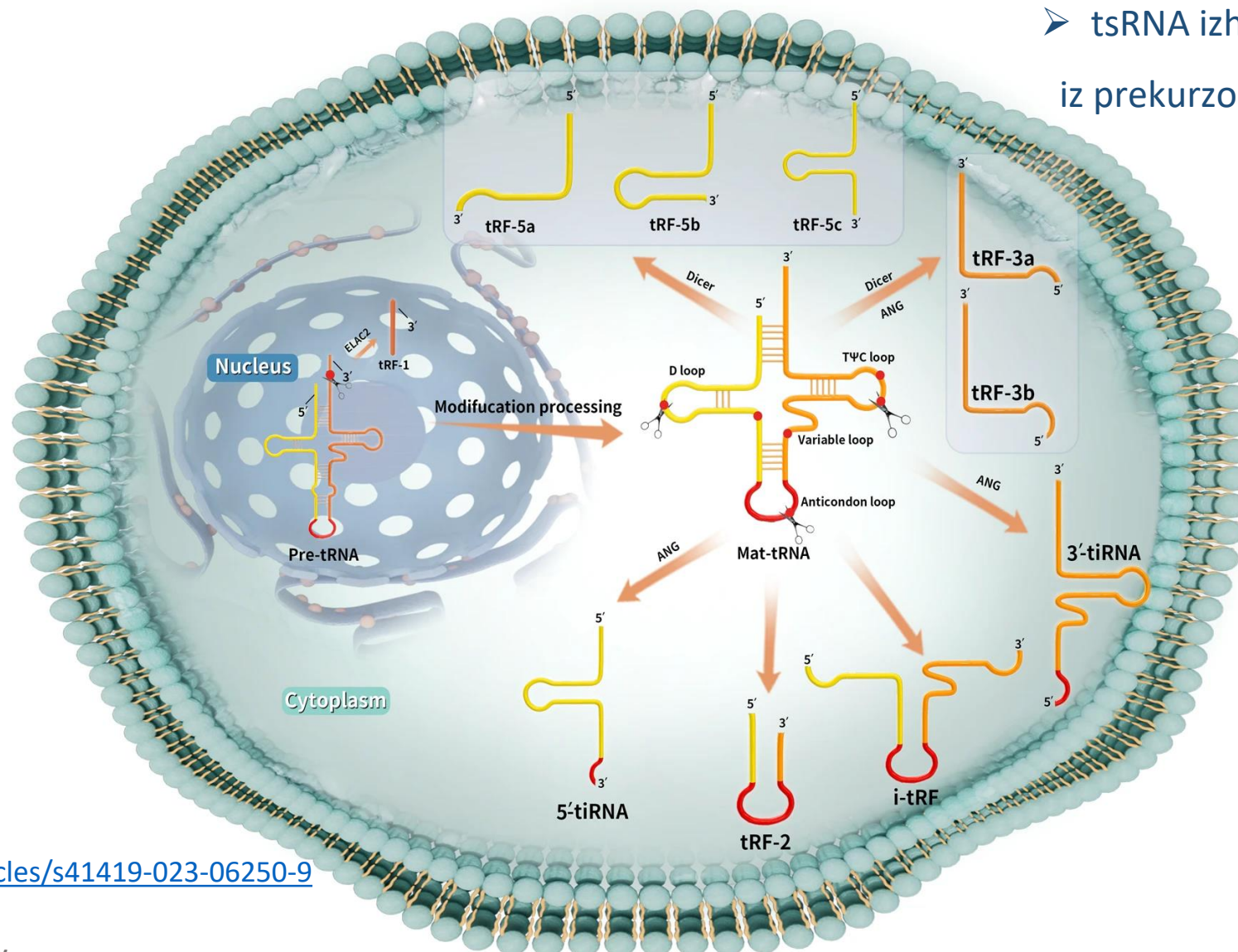
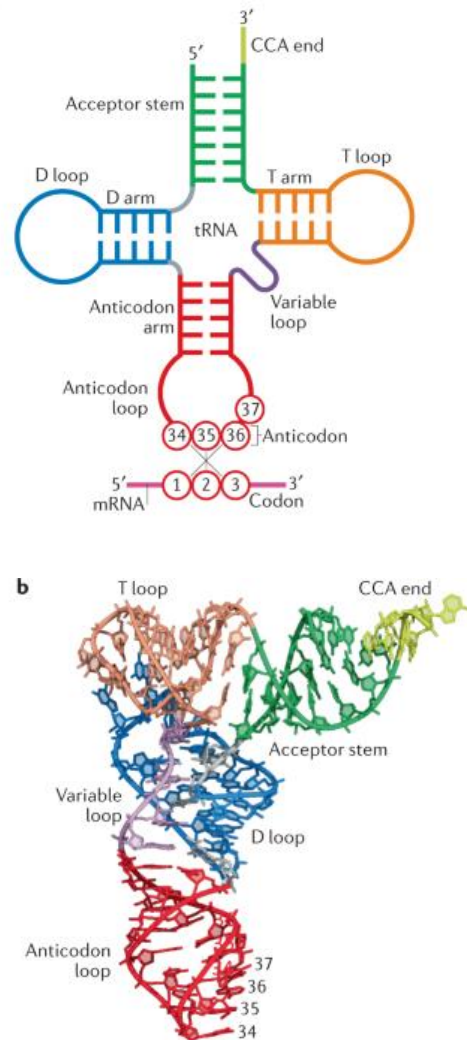


tRNA in sRNA, ki izhajajo iz tRNA $\longrightarrow$

Fragmenti tRNA (tsRNA –
tRNA derived small RNA, tRFs
(tRNA derived fragments)

➤ tsRNA izhajajo

iz prekurzorskih ali zrelih tRNA

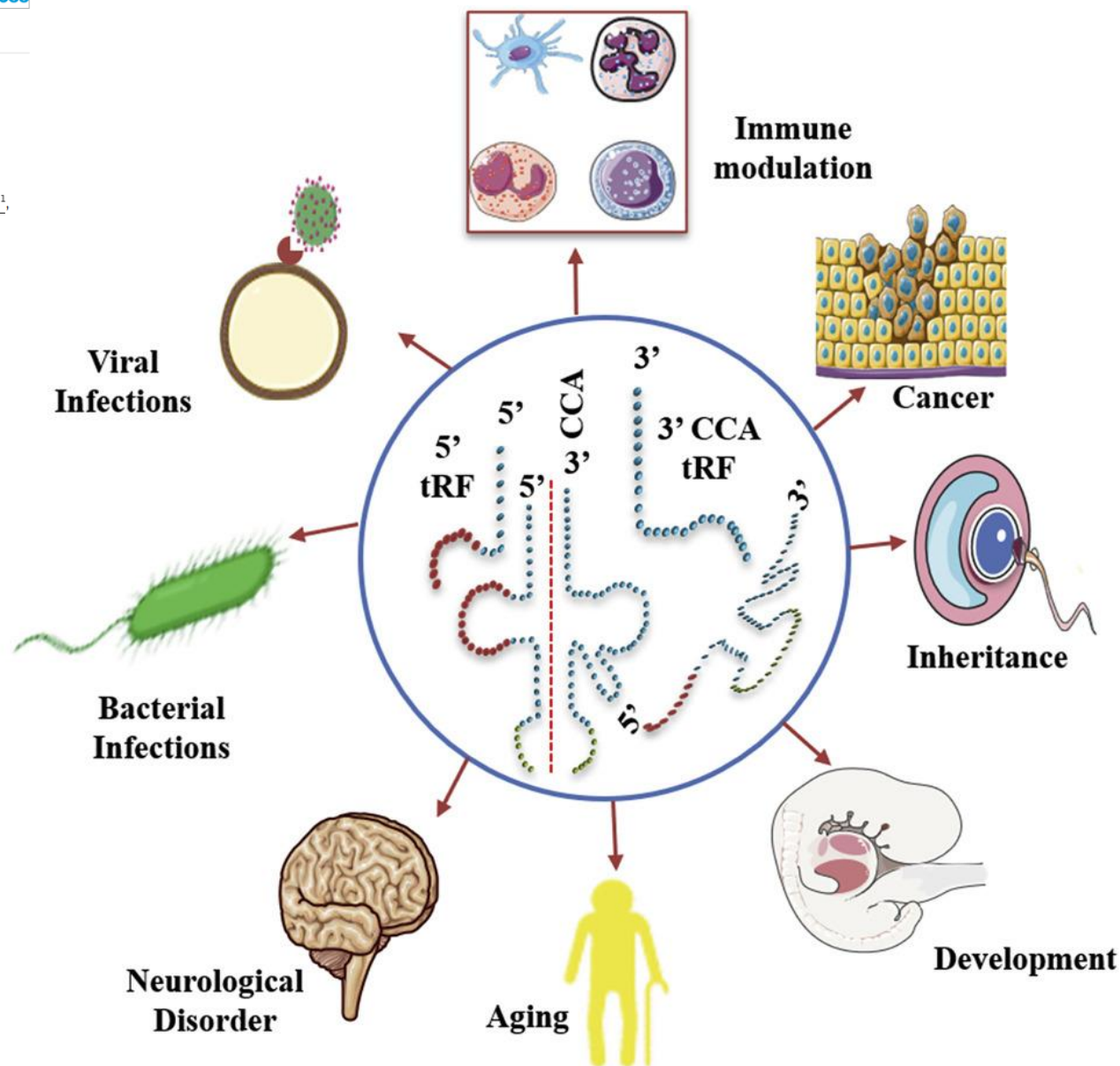


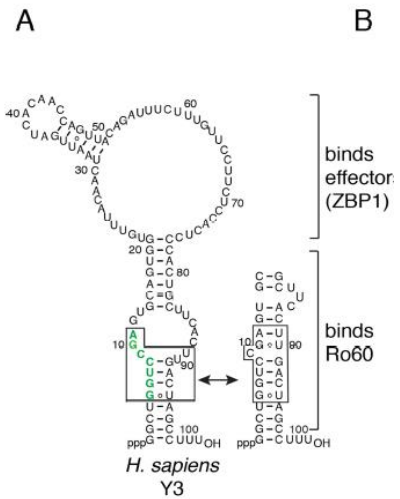
<https://www.nature.com/articles/s41419-023-06250-9>

Review

Regulatory roles of tRNA-derived RNA fragments in human pathophysiology

Kush Kumar Pandey¹, Deeksha Madhry¹, Ravi Kumar Y.S.², Shivani Malvankar¹, Leena Sapra¹,
Rupesh K. Srivastava¹, Sankar Bhattacharyya³, Bhupendra Verma¹  





Y RNA

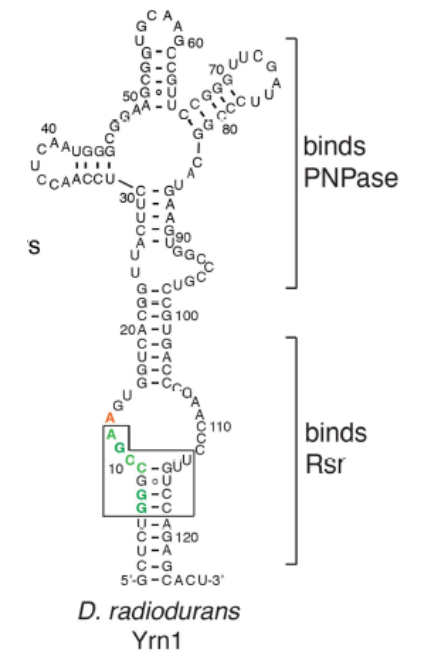
- npr. vloga pri spremembi populacij molekul RNA v nekaterih stresnih razmerah;
- pri vretenčarji Y RNA lahko iniciira podvojevanje DNA.

snRNA (small nuclear RNA) in njihovi fragmenti

- npr. sodelujejo pri posttranskripcijskih modifikacijah rRNA in snRNA

vtRNA in njihovi fragmenti

- funkcija vaultov je neznana, vendar jih povezujejo s celičnim razstrupljanjem, metabolizmom zdravil, celičnim in medceličnim transportom, apoptozo, popravljanjem DNA in prirojenim imunskim odzivom,

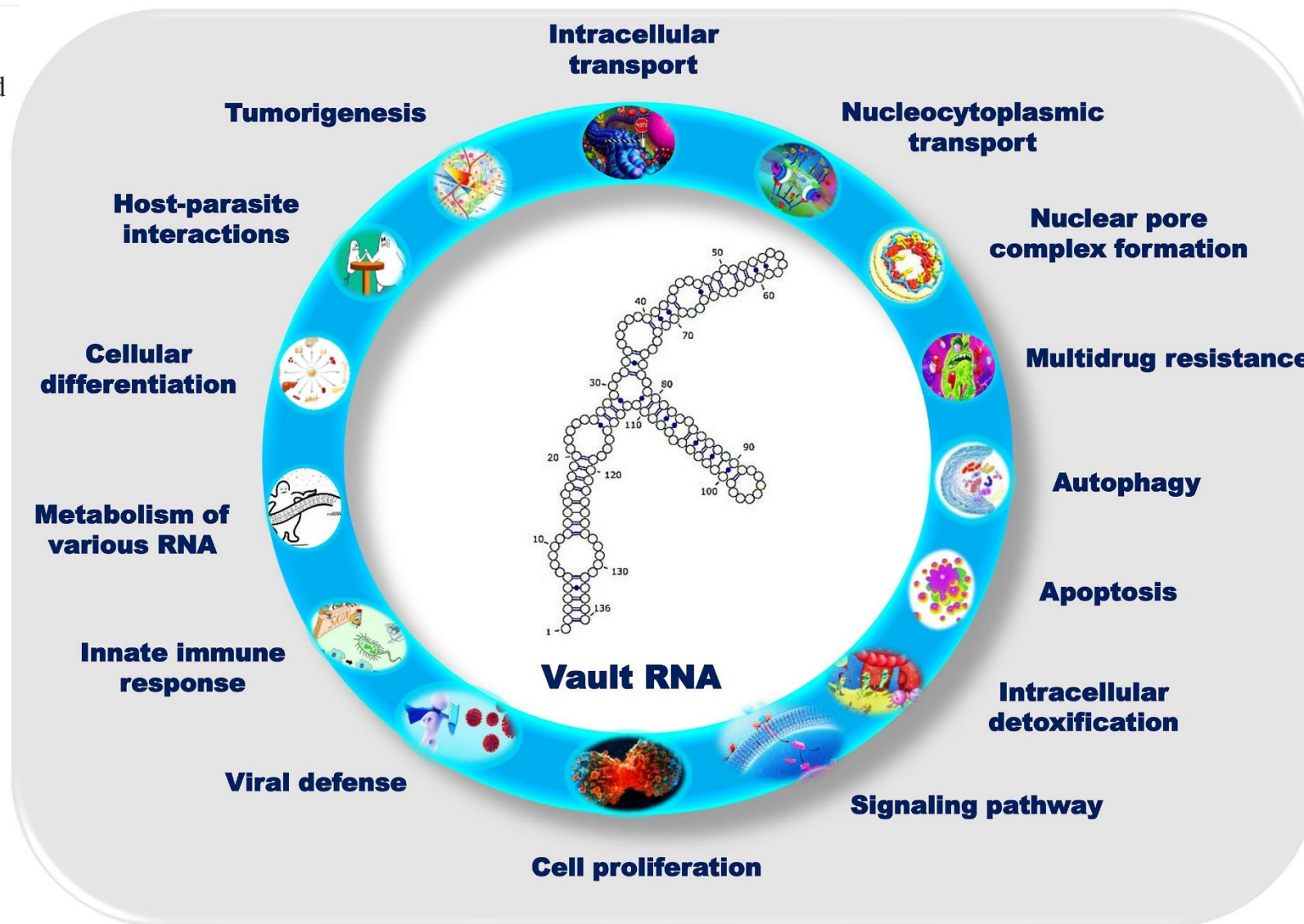




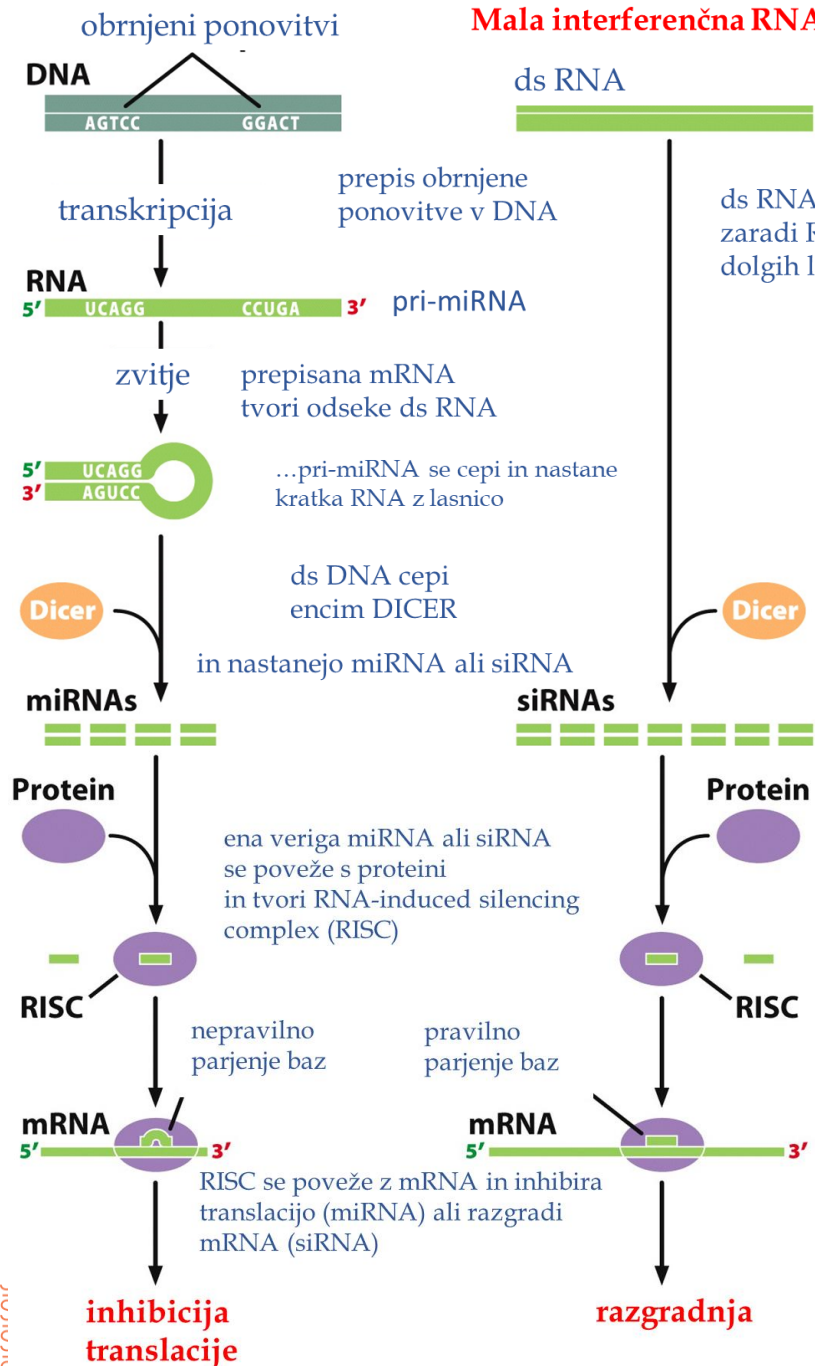
Review article

Vault RNAs (vtRNAs): Rediscovered non-coding RNAs with diverse physiological and pathological activities

Mahsa Aghajani Mir ✉

[Show more](#) ▾

MikroRNA



2. Regulatorne male nekodirajoče RNA

mikroRNA, siRNA,...

Micro-RNA: The darkhorse of cancer

Cellular Signalling 83 (2021) 109995

[nature](#) > [signal transduction and targeted therapy](#) > [review articles](#) > [article](#)

Review Article | [Open access](#) | Published: 29 November 2024

Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives

[Xiaoyi Sun](#), [Sarrah Setrerrahmane](#), [Chencheng Li](#), [Jialiang Hu](#) & [Hanmei Xu](#)

[nature](#) > [signal transduction and targeted therapy](#) > [review articles](#) > [article](#)

Review Article | [Open access](#) | Published: 10 March 2025

Landscape of small nucleic acid therapeutics: moving from the bench to the clinic as next-generation medicines

[Mohan Liu](#), [Yusi Wang](#), [Yibing Zhang](#), [Die Hu](#), [Lin Tang](#), [Bailing Zhou](#) & [Li Yang](#)

► [Cells](#). 2020 Jan 23;9(2):276. doi: [10.3390/cells9020276](#)

miRNAs as Biomarkers in Disease: Latest Findings Regarding Their Role in Diagnosis and Prognosis

[Carmen Elena Condrat](#) ^{1,†}, [Dana Claudia Thompson](#) ^{1,†}, [Madalina Gabriela Barbu](#) ^{1,†}, [Oana Larisa Bugnar](#) ¹, [Andreea Boboc](#) ¹, [Dragos Cretoiu](#) ^{1,2}, [Nicolae Suciu](#) ^{1,3,4}, [Sanda Maria Cretoiu](#) ^{2,*}, [Silviu Cristian Voinea](#) ⁵

Bakterije ... bakterije lahko “dešifrirajo” RNA iz notranjih in zunanjih virov

- Dinamično omrežje ncRNA verjetno prispeva ogromno k fenotipski raznolikosti in odzivu na notranje in zunanje dražljaje
- Prokarionti imajo precej manjše genome in posledično manj transkripcijskih produktov v primerjavi z evkarionti

Pomembno vlogo v bakterijski fiziologiji in homeostazi imajo:

- majhne bakterijske nekodirajoče RNA – sRNA (običajno dolge 50 do 400 nukleotidov)
 - uravnava izražanja genov,
 - stresni odziv
 - zaznavanje kvoruma (quorum sensing)
 - virulenca

Bakterijske sRNA uvrščamo v dve funkcijski družini:

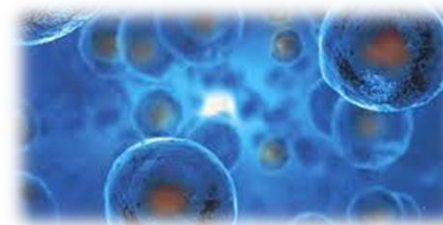
- **cisRNA** (izvirajo iz protismerne transkripcije kodirajočih genov in sodelujejo pri npr. uravnavi števila kopij plazmidov, uravnava operonov,...)
- **trans sRNA** - prepisane iz svojih transkripcijskih enot (sodelujejo pri postranskripcijski uravnavi mRNA)
- **Majhne “miRNA-like” RNA**, dolge 16-25 nukleotidov, ki izhajajo postranskripcijskega procesiranja drugih RNA
- **t.i. “medium size RNA”**- 40 – 200 nt. dolge, delujejo cis in trans

Prenašalci ncRNA med celicami

Valadi in sod. 2007:

prenos RNA v fizioloških razmerah v celični kulturi pri mišjih in človeških celicah

- Zunajcelični vezikli – eksosomi (50–200-nm) z različnimi ncRNA
- Z eksosomi posredovan prenos RNA iz mišjih v človeške celice – sinteza človeških proteinov v mišjih linijah, v eksosomih tudi miRNA
- Prenos med tkivi, organi,...



Zakaj je to zanimivo in pomembno? – sledeča prosojnica

- Bakterije tvorijo stalno ali kot odziv na okoljske dejavnike nanovezikle. Prvotno so bili opisani pri gramnegativnih bakterijah, kot posledica brstenja zunanje membrane, zato so bili poimenovani kot **OMV – outer membrane vesicles**.

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | Published: 23 February 2017

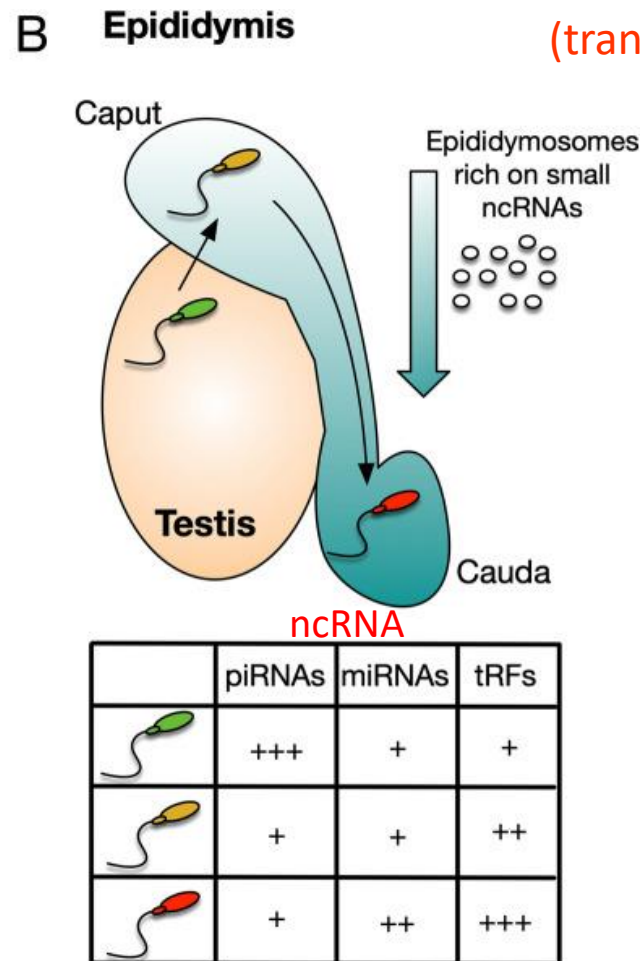
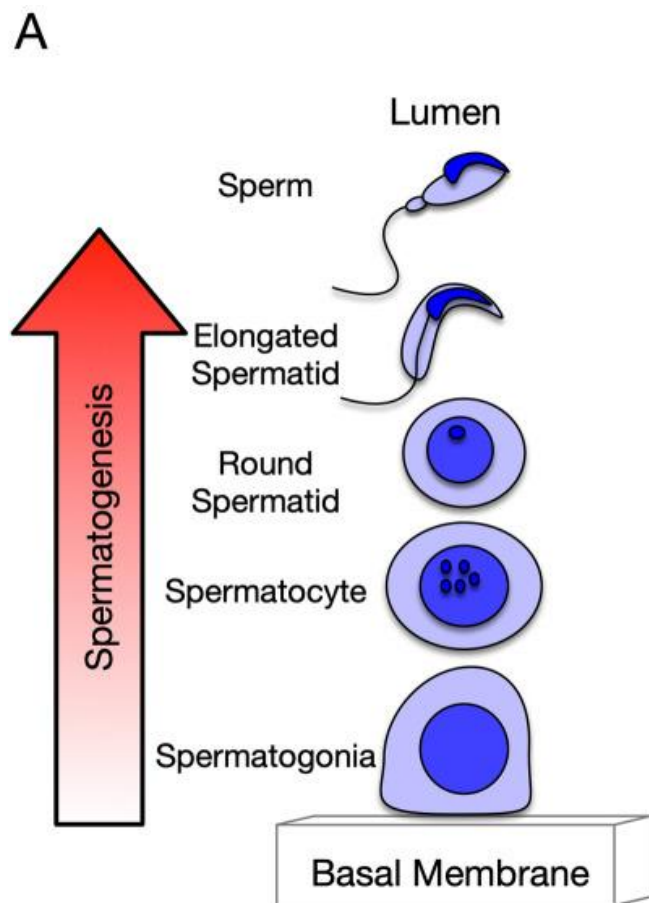
Adipose-derived circulating miRNAs regulate gene expression in other tissues

[Thomas Thomou](#), [Marcelo A. Mori](#), [Jonathan M. Dreyfuss](#), [Masahiro Konishi](#), [Masaji Sakaguchi](#), [Christian Wolfrum](#), [Tata Nageswara Rao](#), [Jonathon N. Winnay](#), [Ruben Garcia-Martin](#), [Steven K. Grinspoon](#), [Phillip Gordon](#) & [C. Ronald Kahn](#) 

[Nature](#) **542**, 450–455 (2017) | [Cite this article](#)

Non-coding RNAs and chromatin: key epigenetic factors from spermatogenesis to transgenerational inheritance

Nekodirajoče RNA iz celega telesa
(transport z vezikli) se lahko prenesejo v spermij



Medgeneracijsko in transgeneracijsko dedovanje

Vse več je torej dokazov, da z našim načinom
življenja krojimo svojo usodo in usodo naših
potomcev,
na vseh ravneh,...

Naj genetika v šolah postane predmet, ki pomaga razumeti,
kako delujejo živi sistemi,
vsebine pa:

- zanimive ter ravno prav težke,
- ravno prav trendovske in ravno prav poglobljene,
- ravno prav navdihujoče za nove podvige in možnosti, ki jih nudijo trenutne in bodoče tehnologije,
- takšne, ki vsaj približno opolnomočijo učence in dijake za kritičen in etičen odnos do vsega, kar jih obdaja in se jim ponuja, zdaj in v prihodnje!

