

Spis treści

I. Zakres zastosowań diagnostyki molekularnej w medycynie	Jerzy Bał, Tadeusz Mazurczak	1
II. Podstawy genetyki i genomiki	Jerzy Bał, Ewa Bocian	4
II.1. Podstawy genetyki molekularnej		4
II.1.1. Kwas deoksyrybonukleinowy i jego replikacja		4
II.1.2. Odczytywanie informacji genetycznej		6
II.1.3. Regulacja ekspresji		10
II.1.4. Gen		13
II.1.5. Świat RNA		14
II.2. Genom człowieka		14
II.2.1. Genomika		15
II.2.2. Struktura genomu		16
II.2.3. Kariotyp		17
II.3. Zmienność i dziedziczność		24
II.3.1. Mutacje		24
II.3.2. Aberracje chromosomowe		25
II.3.3. Polimorfizm		34
II.3.4. Relacje genotyp–fenotyp		35
II.3.5. Priony		39
III. Uwarunkowania genetyczne chorób dziedzicznych	Jerzy Bał, Tadeusz Mazurczak	41
III.1. Dziedziczenie autosomalne recesywne		44
III.2. Dziedziczenie autosomalne dominujące		45
III.3. Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X		46
III.4. Dziedziczenie wieloczynnikowe		46
III.5. Dziedziczenie mitochondrialne		49
IV. Genetyczna różnorodność współczesnych populacji ludzkich	Ewa Ziolkiewicz	50
IV.1. Mechanizmy powstawania		51
IV.1.1. Mutacje i rodzaje markerów		51
IV.1.2. Dryf genetyczny		53
IV.1.3. Wpływ demografii na różnorodność populacji		53
IV.2. Badania historii populacji		54
IV.2.1. Ocena poziomu różnorodności populacji i efektywna wielkość populacji		54
IV.2.2. Ocena wieku mutacji – metody koalescencyjne w badaniach ewolucji sekwencji		55
IV.2.3. Ocena relacji między populacjami		55
IV.2.4. Analiza nierównowagi sprzężeń		56

IV.3. Ewolucja <i>Homo sapiens</i> w świetle danych genetycznych	57
IV.3.1. Modele teoretyczne	57
IV.3.2. Różnorodność nukleotydowa i efektywna wielkość macierzystej populacji	58
IV.3.3. Struktura genetyczna gatunku	58
IV.3.4. Rozmieszczenie różnorodności w populacjach kontynentalnych	59
IV.3.5. Wiek macierzystej populacji i datowanie ekspansji demograficznej <i>H. sapiens</i>	59
IV.3.6. Model asymilacji	60
IV.3.7. Procesy migracji i kolonizacja świata	61
IV.3.8. Prehistoryczne migracje w Europie	62
IV.3.9. Efekty założyciela w populacjach ludzkich	63
IV.3.10. Problemy związane z interpretacją różnorodności genetycznej w badaniu historii ewolucyjnej człowieka	63
IV.4. Zastosowania praktyczne	64
IV.4.1. Populacyjne różnice częstości alleli w praktyce medycznej	64
IV.4.2. Genetyczny profil populacji a mapowanie asocjacyjne w chorobach złożonych	65
IV.5. Kierunki dalszych badań	66
V. Prawo a dylematy współczesnej genetyki <i>Marek Safian, Leszek Bosek</i>	68
V.1. Standardy europejskie	69
V.1.1. Kilka uwag prawoporównawczych	69
V.1.2. Unia Europejska	72
V.1.3. Stanowisko Rady Europy	75
V.1.4. Regulacje zawarte w Konwencji o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny	75
V.1.5. Postanowienia protokołu dodatkowego o zakazie klonowania	79
V.1.6. Postanowienia protokołu dodatkowego o testach genetycznych	79
V.2. Standardy powszechne	82
V.3. Założenia do dalszej ewolucji regulacji prawnych	83
V.4. Stan obecny według prawa polskiego	84
VI. Metody analizy genomu	89
VI.1. Metody badania kwasów nukleinowych <i>Jerzy Bal, Joanna Wiszniewska, Wojciech Wiszniewski</i>	89
VI.1.1. Techniki analizy DNA	89
VI.1.2. Identyfikacja mutacji	98
VI.1.3. Mapowanie i identyfikacja genów	103
VI.2. Metody analizy cytogenetycznej i cytogenetyki molekularnej <i>Ewa Bocian, Janusz Limon</i>	105
VI.2.1. Oznaczanie kariotypu	105
VI.2.2. Metody analizy chromosomów	108
VI.2.3. Analiza cytometryczna	123
VI.2.4. Identyfikacja chromatyny płciowej	123
VI.3. Bioinformatyka <i>Paweł Siedlecki</i>	124
VI.3.1. Bazy danych	124
VI.3.2. Struktura i wizualizacja makromolekuł	131
VI.3.3. Interaktomy białkowe	133
VI.3.4. Bazy literatury naukowej	134
VI.3.5. Przegląd wybranych narzędzi bioinformatycznych	136
VII. Aspekty kliniczne aberracji chromosomowych <i>Ewa Bocian, Tadeusz Mazurczak</i>	141
VII.1. Wskazanie do analizy kariotypu	143
VII.2. Zespoły niestabilności chromosomów	146
VII.3. Interpretacja kariotypu	146
VII.4. Kontrola jakości badań diagnostycznych w cytogenetyce klinicznej	148
VIII. Diagnostyka molekularna	150
VIII.1. Sposób postępowania <i>Jerzy Bal, Wojciech Wiszniewski, Joanna Wiszniewska</i>	150
VIII.1.1. Badanie sposobu dziedziczenia się genu	151
VIII.1.2. Analiza mutacji	154
VIII.2. Nieinwazyjna prenatalna diagnostyka molekularna <i>Ewa Brojer, Katarzyna Guz</i>	164
VIII.2.1. Izolowanie i analiza cff-NA	165
VIII.2.2. Strategie kontroli obecności cff-DNA i zapobiegania zanieczyszczeniom	167
VIII.2.3. Aplikacje kliniczne nieinwazyjnych badań molekularnych	167

VIII.2.4. Perspektywy stosowania nieinwazyjnej diagnostyki molekularnej	170
VIII.2.5. Zagadnienia etyczne, społeczne i patentowe	170
VIII.3. Problemy diagnostyczne <i>Jerzy Bal, Wojciech Wiszniewski, Joanna Wiszniewska</i>	171
VIII.4. Testy genetyczne <i>Jerzy Bal</i>	171
IX. Choroby genetycznie uwarunkowane	174
IX.1. Choroby monogenowe – immunogenetyka	175
IX.1.1. Główny układ zgodności tkankowej i inne układy antygenowe komórek krwi <i>Ewa Brojer, Katarzyna Guz</i>	175
IX.1.2. Dziedziczne choroby układu odpornościowego <i>Barbara Lisowska-GrosPierre, Alain Fischer</i>	198
IX.2. Choroby kompleksowe <i>Jacek J. Pietrzyk</i>	208
IX.2.1. Klasyfikacja	209
IX.2.2. Znaczenie populacyjne	209
IX.2.3. Genetyka populacyjna – metodyka	210
IX.2.4. Oszacowanie udziału czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii chorób kompleksowych	214
IX.2.5. Identyfikacja genów głównych	216
IX.2.6. Wybrane przykłady chorób kompleksowych	218
IX.2.7. Specyfika poradnictwa genetycznego w chorobach kompleksowych	222
IX.2.8. Aktualny stan badań w chorobach kompleksowych	223
IX.2.9. Przyszłe kierunki badań – oczekiwania i ograniczenia	224
IX.3. Choroby nowotworowe <i>Janusz A. Siedlecki</i>	225
IX.3.1. Podłoże molekularne	226
IX.3.2. Diagnostyka molekularna	257
IX.3.3. Znaczenie badań genetycznych w klinice <i>Janusz Limon</i>	267
IX.3.4. Swoiste aberracje chromosomowe	269
IX.3.5. Badanie predyspozycji genetycznych	276
IX.3.6. Poradnictwo genetyczne w zespołach dziedzicznej predyspozycji do nowotworów	277
IX.3.7. Wskazania do badań molekularnych	281
IX.4. Choroby mitochondrialne <i>Ewa Bartnik, Katarzyna Tońska</i>	282
IX.4.1. Genom mitochondrialny	282
IX.4.2. Mutacje mtDNA	283
IX.4.3. Korelacje genotyp/fenotyp	284
IX.4.4. Współzależność mtDNA – DNA jądrowy	285
IX.4.5. Diagnostyka chorób mitochondrialnych	286
IX.4.6. Leczenie chorób mitochondrialnych	287
IX.4.7. Polimorfizm mtDNA	287
IX.4.8. Mitochondria a starzenie się	288
X. Genetycznie uwarunkowana zmienność osobnicza a współczesne problemy zdrowotne	290
X.1. Farmakogenetyka <i>Władysława A. Daniel</i>	290
X.1.1. Farmakogenetyka jako nowa dziedzina nauki	290
X.1.2. Polimorfizm reakcji utleniania z udziałem cytochromu P450	292
X.1.3. Polimorfizm reakcji sprzęgania	297
X.1.4. Fenotypowanie	299
X.1.5. Kliniczne znaczenie farmakogenetyki	301
X.1.6. Czy farmakogenetyka dotyczy jedynie enzymów metabolizujących leki?	303
X.1.7. Farmakogenetyka i farmakogenomika a indywidualizacja farmakoterapii	305
X.2. Nutrigenetyka <i>Małgorzata Schlegel-Zawadzka</i>	307
X.2.1. Produkty żywnościowe, składniki pokarmowe, zwyczaje i nawyki żywieniowe	307
X.2.2. Metodyka badań	308
X.2.3. Interakcja składników diety i genów	308
X.2.4. Fenotyp żywieniowy	311
X.2.5. Indywidualizacja diety, zapobieganie chorobom dietozależnym	313
X.2.6. Etyczne problemy a żywieniowe badania genetyczne	315
XI. Leczenie – praktyka i nadzieje	317
XI.1. Znaczenie terapii <i>Jerzy Bal, Tadeusz Mazurczak</i>	317
XI.2. Genetyczne choroby metaboliczne – możliwości leczenia <i>Anna Tylki-Szymańska, Barbara Czartoryska</i>	318
XI.2.1. Definicja choroby metabolicznej	318
XI.2.2. Przyczyny zaburzeń przemian metabolicznych	319

XI.2.3. Diagnostyka	320
XI.2.4. Możliwości lecznicze	320
XI.2.5. Skuteczność leczenia – „choroby rzadkie”	327
XI.3. Terapia genowa Jerzy Bal	328
XI.3.1. Modele zwierzęce chorób dziedzicznych	329
XI.3.2. Przywrócenie utraconej funkcji – transfer genu	329
XI.3.3. Zablockowanie ekspresji	331
XI.4. Terapia genowa chorób nowotworowych Janusz A. Siedlecki	331
XI.4.1. Supresja fenotypu nowotworowego	332
XI.4.2. Odpowiedź gospodarz–nowotwór	332
XI.4.3. Niszczenie komórek nowotworowych	333
XI.4.4. Ochrona komórek macierzystych	333
XI.4.5. Antyangiogenna forma terapii nowotworów	333
XI.5. Terapia – wzmocnienie genetyczne – predyspozycje Jerzy Bal	334
XII. Poradnictwo genetyczne i profilaktyka chorób Tadeusz Mazurczak	336
XII.1. Poradnictwo genetyczne	336
XII.1.1. Definicja i cele poradnictwa genetycznego	337
XII.1.2. Metodyka poradnictwa genetycznego	338
XII.1.3. Aspekty psychologiczne poradnictwa genetycznego	341
XII.2. Profilaktyka chorób genetycznych	345
XIII. Zakres zastosowań biologii molekularnej	349
XIII.1. Analiza DNA w medycynie sądowej Piotr Koziół	349
XIII.1.1. Badania genetyczne w ustalaniu ojcostwa	349
XIII.1.2. Badanie śladów biologicznych w kryminalistyce	365
XIII.1.3. Polimorfizm DNA mitochondrialnego	368
XIII.1.4. Badania predykcyjne	371
XIII.1.5. Banki profili genetycznych	373
XIII.2. Diagnostyka chorób infekcyjnych i inwazyjnych	375
XIII.2.1. Podstawy diagnostyki molekularnej Norman J. Pieniążek	375
XIII.2.2. Analiza genetyczna w bakteriologii i epidemiologii zakażeń bakteryjnych Janusz Fielt, Marek Gniadkowski	381
XIII.2.3. Diagnostyka wirusów przenoszonych przez krew Ewa Brojer, Piotr Grabarczyk	397
XIII.3. Biotechnologia Józef Kapusta, Tomasz Pniewski	403
XIII.3.1. Szczepionki	405
XIII.3.2. Wytwarzanie przeciwciał monoklonalnych	414
XIII.3.3. Biotechnologia w pozyskiwaniu naturalnych farmaceutyków roślinnych	417
XIII.3.4. Produkcja w roślinach związków biologicznie aktywnych, terapeutyków i nutraceutyków	417
XIII.3.5. Zwierzęta transgeniczne w produkcji biofarmaceutyków	418
XIII.3.6. Komórki macierzyste, medycyna regeneracyjna, klonowanie i terapia transplantacyjna	419
XIII.3.7. Biotechnologia medyczna z perspektywy lat – nowe wyzwania	426
XIV. Uzupełnienia i załączniki Jerzy Bal, Ewa Bocian	430
XIV.1. Kod genetyczny	430
XIV.2. Przygotowanie materiału do badania	431
XIV.2.1. Pobranie krwi na izolację DNA	431
XIV.2.2. Pobranie krwi do badania cytogenetycznego	431
XIV.3. Nazewnictwo genów i mutacji	431
XIV.4. Ważniejsze osiągnięcia w genetyce i biologii molekularnej w latach 1953–2010	432
XIV.5. Słownik terminów	435
XIV.6. Przykłady wyników diagnostyki molekularnej	438
XIV.7. Deklaracja świadomej zgody	445
XIV.8. Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny	446
XIV.9. Projekt Protokołu Dodatkowego do Konwencji o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny w sprawie zakazu klonowania istot ludzkich	453
XIV.10. Projekt komentarza do projektu Protokołu Dodatkowego w sprawie zakazu klonowania istot ludzkich	454
XIV.11. Protokół Dodatkowy do Konwencji o Prawach Człowieka i Biomedycynie o testach genetycznych dla celów zdrowotnych	456
Indeks	463