

Spis treści

Przedmowa do drugiego wydania	IX
Przedmowa do pierwszego wydania	X
Wstęp	XI
1. Wrodzone błędy metabolizmu	1
1.1 Albinizm oczno-skórny	3
1.2 Dziedziczenie autosomalne recesywne	5
1.3 Wrodzone błędy metabolizmu	8
1.4 Chemiczne podstawy dziedziczenia	15
1.5 Klonowanie genów	17
1.6 Klonowanie genu tyrozynazy	20
1.7 Mutacje w genie tyrozynazy	26
1.8 Heterogenność genetyczna albinizmu	29
1.9 Korelacje genotyp-fenotyp w albinizmie oczno-skórnym	32
1.10 Diagnostyka molekularna wrodzonych błędów metabolizmu	33
1.11 Leczenie wrodzonych błędów metabolizmu	36
Genetyka w praktyce medycznej	8
Z perspektywy	38
Opis przypadku klinicznego	40
2. Mutacje genów strukturalnych	47
2.1 Wrodzona łamliwość kości (<i>osteogenesis imperfecta</i>)	49
2.2 Dziedziczenie autosomalne dominujące	50
2.3 Podstawy biochemiczne wrodzonej łamliwości kości	55
2.4 Geny kolagenu	59
2.5 Sprzężenie między genami kolagenu a wrodzoną łamliwością kości	62
2.6 Podstawy genetyczne wrodzonej łamliwości kości	66
2.7 Mysi model wrodzonej łamliwości kości	67
2.8 Korelacje genotyp-fenotyp we wrodzonej łamliwości kości	69
2.9 Mozaikowość somatyczna w mutacjach kolagenu	70
2.10 Inne choroby związane z uszkodzeniami kolagenu	71
2.11 Leczenie chorób tkanki łącznej	74
Genetyka w praktyce medycznej	74
Z perspektywy	72
Opis przypadku klinicznego	75
3. Genom człowieka	84
3.1 Mukowiscydoza	86
3.2 Genetyka mukowiscydozy	86

VI Spis treści

3.3	Mapowanie genu warunkującego mukowiscydozę	88
3.4	Diagnostyka mukowiscydozy wykorzystująca analizę sprzężeń	94
3.5	Nierównowaga sprzężeń	101
3.6	Sklonowanie genu warunkującego mukowiscydozę	103
3.7	Wykrywanie mutacji w genie <i>CFTR</i>	108
3.8	Leczenie mukowiscydozy	113
3.9	Projekt Poznania Genomu Człowieka	117
3.10	Diagnostyka preimplantacyjna mukowiscydozy	121
	Genetyka w praktyce medycznej	100
	Z perspektywy	122
	Opis przypadku klinicznego	121
4.	Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X	132
4.1	Dystrofia mięśniowa Duchenne’a	134
4.2	Dziedziczenie recesywne sprzężone z chromosomem X	134
4.3	Inaktywacja chromosomu X	138
4.4	Mapowanie genu <i>DMD</i>	143
4.5	Klonowanie genu <i>DMD</i>	147
4.6	Dystrofina — białkowy produkt genu <i>DMD</i>	149
4.7	Molekularne podstawy dystrofii mięśniowych Duchenne’a i Beckera	150
4.8	Diagnostyka molekularna dystrofii mięśniowych Duchenne’a i Beckera	154
4.9	Wykrywanie nosicielstwa delekcji w genie dystrofiny	158
4.10	Patogeneza i leczenie dystrofii mięśniowych	160
	Genetyka w praktyce medycznej	158
	Z perspektywy	162
	Opis przypadku klinicznego	162
5.	Chromosomy i aberracje chromosomowe	171
5.1	Noworodek z zespołem wad wrodzonych	173
5.2	Analiza chromosomów	173
5.3	Subtelne aberracje chromosomowe	178
5.4	Aberracje strukturalne chromosomów	182
5.5	Rozdział mejotyczny zmienionych chromosomów	185
5.6	Diagnostyka prenatalna aberracji chromosomowych	188
5.7	Mozaikowość chromosomowa	190
5.8	Korelacje genotyp–fenotyp	192
5.9	Piętno genomowe	197
	Genetyka w praktyce medycznej	192
	Z perspektywy	198
	Opis przypadku klinicznego	200
6.	Dziedziczenie wieloczynnikowe	212
6.1	Wady cewy nerwowej	214
6.2	Ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej u kolejnego dziecka tych samych rodziców	216
6.3	Dziedziczenie wieloczynnikowe	218
6.4	Progowy model dziedziczenia wieloczynnikowego	219
6.5	Diagnostyka prenatalna wad cewy nerwowej	220

6.6	Kwas foliowy a wady cewy nerwowej	221
6.7	Zwierzęce modele wad cewy nerwowej	224
6.8	Opieka nad chorymi z wadami cewy nerwowej	225
6.9	Uwarunkowania genetycznie powszechnie występujących chorób	226
	Genetyka w praktyce medycznej	217
	Z perspektywy	230
	Opis przypadku klinicznego	229
7.	Dziedziczenie mitochondrialne	237
7.1	MERRF	239
7.2	Dziedziczenie cech przekazywanych przez matkę	240
7.3	Niewydolność energetyczna mitochondriów w MERRF	243
7.4	Heteroplazmia	246
7.5	Inne choroby mitochondrialne	248
7.6	Leczenie chorób mitochondrialnych	251
7.7	Polimorfizm mitochondrialnego DNA	254
	Genetyka w praktyce medycznej	254
	Z perspektywy	252
	Opis przypadku klinicznego	255
8.	Genetyka nowotworów	259
8.1	Siatkowiec złośliwy	261
8.2	Genetyka siatkowca złośliwego	262
8.3	Gen siatkowca złośliwego	264
8.4	Klonowanie genu siatkowca złośliwego	267
8.5	Onkogeny	270
8.6	Prawidłowa rola protoonkogenów	273
8.7	Molekularne podstawy onkogenezy	276
8.8	Genetyka a leczenie nowotworów	278
	Genetyka w praktyce medycznej	281
	Z perspektywy	282
	Opis przypadku klinicznego	284
9.	Genetyka rozwoju	292
9.1	Zespół Waardenburga	293
9.2	Mapowanie genu determinującego zespół Waardenburga	294
9.3	Identyfikacja genów kandydujących	297
9.4	Gen warunkujący zespół Waardenburga	298
9.5	Induktory różnicowania	300
9.6	Dysmorfologia człowieka	303
	Genetyka w praktyce medycznej	302
	Z perspektywy	306
	Opis przypadku klinicznego	305
10.	Genetyka populacyjna	314
10.1	Talasemia	316
10.2	Częstość talasemii w populacji	318

VIII Spis treści

10.3 Badania przesiewowe w kierunku talasemii	319
10.4 Mutacje w genach kodujących łańcuchy hemoglobiny	321
10.5 Polimorfizm genetyczny	326
10.6 Nowe sposoby leczenia talasemii	333
Genetyka w praktyce medycznej	322
Z perspektywy	334
Opis przypadku klinicznego	337
Odpowiedzi na pytania	344
Słowniczek	347
Indeks	357