

Spis treści

CZĘŚĆ I · PODSTAWOWE ZASADY GENETYKI

1 · Genetyka medyczna z perspektywy czasu ... 15

PODSTAWY NAUKOWE GENETYKI MEDYCZNEJ	15
Odkrycia Mendla	15
Chromosomowe podstawy dziedziczenia	16
Chemiczne podstawy dziedziczenia	17
Zaburzenia chromosomowe	17
Zaburzenia mitochondrialne	18
Zaburzenia jednogenowe	18
Zaburzenia wieloczynnikowe (częściowo genetycznie uwarunkowane)	19
Zaburzenia genetyczne dotyczące komórek somatycznych (kumulacja genetyczna)	19
ASPEKTY KLINICZNE GENETYKI MEDYCZNEJ	19
Ocena ryzyka genetycznego i poradnictwo	19
Diagnostyka prenatalna	20
Leczenie i zapobieganie w chorobach genetycznych	20

2 · Struktura i funkcja kwasu nukleinowego ... 22

STRUKTURA KWASU NUKLEINOWEGO	22
FUNKCJA KWASU NUKLEINOWEGO	25
Regulacja genu	29
REPLIKACJA DNA	30
MUTACJE	32
Mutacje odcinkowe	32
Mutacje punktowe	34
Molekularna patologia chorób jednogenowych	35

3 · Analiza DNA ... 38

POŚREDNIE ŚLEDZENIE ZMUTOWANEGO GENU	38
Techniki wykrywania polimorfizmu DNA	41
BEZPOŚREDNIA ANALIZA ZMUTOWANEGO GENU	44

4 · Chromosomy ... 47

ANALIZA CHROMOSOMOWA (OKREŚLANIE KARIOTYPU)	47
Prawidłowy kariotyp człowieka	49
Ocena kariotypu za pomocą cytometrii przepływowej (kariotyp cytometryczny)	51
HETEROMORFIZM CHROMOSOMÓW	54
CHROMOSOMY INNYCH GATUNKÓW	
ZWIERZĄT	57
CHROMOSOMY MITOCHONDRIALNE	58
MITOZA	58

5 · Gametogeneza ... 61

MEJOZA	61
Pierwszy podział mejotyczny (podział redukcyny)	61
Drugi podział mejotyczny	62
SPERMATOGENEZA	64
OOGENEZA	65
ZAPŁODNIENIE	67
LIONIZACJA	67
DETERMINACJA I RÓŻNICOWANIE PŁCI	69
PIĘTNO GENOMOWE (PIĘTNO RODZICIELSKIE)	70

6 · Aberracje chromosomowe ... 71

ABERRACJE LICZBOWE	71
Aneuploidia	72
Poliploidia	73
ABERRACJE STRUKTURALNE	74
IDENTYFIKACJA POCHODZENIA ZŁOŻONYCH PRZEGRUPOWAŃ STRUKTURALNYCH CHROMOSOMÓW	83
INNE ABERRACJE	85
Mozaikowość	85
Chimera	85
Disomia jednorodzicielska i izodisomia	85

7 · Dziedziczenie autosomalne ... 87

DZIEDZICZENIE JEDNOGENOWE AUTOSOMALNE	87
DZIEDZICZENIE AUTOSOMALNE DOMINUJĄCE	87
DZIEDZICZENIE AUTOSOMALNE RECESYWNE	90
DZIEDZICZENIE AUTOSOMALNE KODOMINUJĄCE	93
PODSUMOWANIE DZIEDZICZENIA AUTOSOMALNEGO	94

8 · Dziedziczenie sprzężone z płcią ... 95

DZIEDZICZENIE SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM Y (DZIEDZICZENIE HOLANDRYCZNE)	96
DZIEDZICZENIE RECESYWNE SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM X	96
Inne choroby recesywne sprzężone z chromosomem X	99
DZIEDZICZENIE DOMINUJĄCE SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM X	100
DZIEDZICZENIE KODOMINUJĄCE SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM X	101

9 · Genomika ... 9

BADANIA SPRZĘŻEŃ W RODZINACH	102
HYBRYDYZACJA IN SITU	107
MIĘDZYGATUNKOWA HYBRYDYZACJA KOMÓREK SOMATYCZNYCH	110
ANALIZY DOT-BLOT CHROMOSOMÓW Z FLUORYMETRU PRZEPŁYWOWEGO	111
STRUKTURA I ORGANIZACJA GENOMU	111

10 · Dziedziczenie niemendłowskie ... 10

ZABURZENIA WIELOCZYNNIKOWE	112
BADANIA NAD ZGODNOŚCIĄ U BLIŹNIĄT	112
Określanie zgodności	113
Wyniki badania bliźniąt	113
BADANIA KORELACJI WŚRÓD RODZIN	114
CECHY WIELOCZYNNIKOWE ILOŚCIOWE	115
CECHY WIELOCZYNNIKOWE JAKOŚCIOWE	116
ANALIZA CECH WIELOCZYNNIKOWYCH	118
ZABURZENIA GENETYCZNE W KOMÓRKACH SOMATYCZNYCH	118
CHOROBY MITOCHONDRIALNE	118

**11 · Populacyjna genetyka
medyczna ... 120**

SELEKCJA W CHOROBAH JEDNOGENOWYCH	120
EFEKT ZAŁOŻYCIELA W CHOROBAH JEDNOGENOWYCH	122
ZMIANA CZĘSTOŚCI MUTACJI W CHOROBAH JEDNOGENOWYCH	122

CZĘŚĆ II · ZASTOSOWANIA KLINICZNE**12 · Zasady diagnostyki chorób genetycznych
i poradnictwo ... 127**

UDZIELANIE PORADY	127
Zbieranie wywiadu i konstruowanie rodowodu	127
Badanie kliniczne	127
Ustalanie rozpoznania	130
Poradnictwo	131
Ocena katamnetyczna	132
ASPEKTY PRAWNE	132
ZAGADNIENIA SZCZEGÓLNE W PORADNICTWIE GENETYCZNYM	133

13 · Zaburzenia chromosomowe ... 142

TRANSLOKACJE	143
INWERSJE PERICENTRYCZNE	144
TRISOMIA 21 (ZESPÓŁ DOWNA)	144
47,XYY	146
47,XXY (ZESPÓŁ KLINEFELTERA)	147
47,XXX	148
MĘŻCZYŹNI 46,XX	148
45,X (ZESPÓŁ TURNERA)	148
TRISOMIA 18 (ZESPÓŁ EDWARDSA)	150

TRISOMIA 13 (ZESPÓŁ PATAUA)	151
TRIPLOIDIA	152
DELECCJE I DUPLIKACJE	153
CHROMOSOMY MARKEROWE	156
ZESPÓŁ PRADERA-WILLIEGO	156
ZESPÓŁ ANGELMANA	156
INNE ZESPOŁY MIKRODELECCJI	157

14 · Choroby jednogenowe ... 158

15 · Genetyczne podstawy odporności ... 184

GENETYCZNE PODSTAWY UKŁADU	
ODPORNOŚCIOWEGO	184
WRODZONE NIEDOBORY ODPORNOŚCI	186
Genetycznie uwarunkowana podatność lub odporność na	
określone zakażenia	187
GRUPY KRWI	187
Grupy krwi AB0	187
Układ Rh grup krwi	188
CHOROBA HEMOLITYCZNA NOWORODKÓW	188
Alloimmunologiczna małopłytkowość noworodków	189
GŁÓWNY KOMPLEKS ZGODNOŚCI TKANKOWEJ	
(MHC)	189
PRZESZCZEPIANIE	190
Przetaczanie krwi	191
Przeszczepianie innych tkanek	191

16 · Podstawy dziedziczenia chorób często występujących u osób dorosłych ... 192

17 · Genetyka nowotworów ... 200

GENY SUPRESOROWE	200
ONKOGENY	203
GENY ZAANGAŻOWANE W PROCESY NAPRAWY	
DNA	205
INNE GENY	206
ZNACZENIE KLINICZNE BADAŃ	
GENETYCZNYCH W NOWOTWORACH	206
PROBLEMY PORADNICTWA GENETYCZNEGO	
W CHOROBY NOWOTWOROWEJ	208
JEDNOGENOWE PRZYCZYNY ROZWOJU	
NOWOTWORÓW	210

18 · Wady wrodzone ... 217

Częstość występowania	217
Etiologia	218
MAŁE WADY WRODZONE	219
DUŻE WADY WRODZONE	219
Ośrodkowy układ nerwowy	219
Serce	224
Układ pokarmowy	225
Nerki i układ moczowy	227
Kończyny	230
Gruzoł tarczowy (tarczycza)	232
MNOGIE WADY ROZWOJOWE I ZESPOŁY	
DYSMORFICZNE	233
Mnogie wady rozwojowe powstałe w następstwie działania	
znanych teratogenów	236

19 · Diagnostyka prenatalna ... 239

AMNIOCENTEZA	239
Ocena płci płodu	240
Ocena kariotypu płodu	241
Badanie stężenia enzymów w tkankach płodu	242
Biochemia płynu owodniowego	242
Analiza DNA płodu	242
Zagrożenia związane z amniocentezą	243
BIOPSJA TROFOBLASTU	244
KORDOCENTEZA ORAZ BIOPSJA SKÓRY	
LUB WĄTROBY PŁODU	245
BADANIE ULTRASONOGRAFICZNE PŁODU	246
WYKRYWANIE KOMÓREK PŁODU WE KRWI	
MATKI	246

20 · Populacyjne badania przesiewowe ... 247

PRENATALNE BADANIA PRZESIEWOWE	247
Badania przesiewowe wad wrodzonych cewy nerwowej na	
podstawie oceny stężenia alfa-fetoproteiny (AFP)	
w surowicy krwi matki	248
Badania przesiewowe zaburzeń chromosomowych u płodu	249
Ultrasonograficzne badania przesiewowe	251
BADANIA PRZESIEWOWE W OKRESIE	
NOWORODKOWYM	252
Fenylketonuria	252
Wrodzona niedoczynność tarczycy	252
BADANIA PRZESIEWOWE NA NOSICIELSTWO	
MUTACJI	252
Talasemia β	253
Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa	253
Choroba Taya-Sachs	253

Mukowiscydoza	253
PRZEDOBJAWOWE BADANIA PRZESIEWOWE OSÓB DOROSŁYCH	253

21 · Zapobieganie chorobom genetycznym i ich leczenie ... 254

OBCIĄŻENIE CHOROBAМИ GENETYCZNYMI	255
RODZAJE CHORÓB GENETYCZNYCH	255
LECZENIE CHORÓB GENETYCZNYCH	256
Choroby chromosomowe	256
Choroby jednogenowe	256
Choroby wieloczynnikowe	256
Choroby mitochondrialne	256
Choroby uwarunkowane zaburzeniami genetycznymi ko- mórek somatycznych	256
PROFILAKTYKA WTÓRNA CHORÓB GENETYCZNYCH	257
Choroby chromosomowe	257
Choroby jednogenowe	257
Choroby wieloczynnikowe	258
PROFILAKTYKA PIERWOTNA CHORÓB GENETYCZNYCH	258
Choroby chromosomowe	259
Choroby jednogenowe	259
Choroby wieloczynnikowe	259

**Odpowiedzi na pytania zawarte
w rycinach ... 261**

Zalecana literatura uzupełniająca ... 262

A N E K S Y

1 · Ryzyko i prawdopodobieństwo ... 265

2 · Zastosowanie twierdzenia Bayesa ... 266

**3 · Obliczanie wskaźnika pokrewieństwa
i wsobności ... 268**

**4 · Genetyka populacyjna chorób
jednogenowych ... 269**

Słownik ... 271

Skorowidz ... 275

Kolorowe fotografie pomiędzy stronami 96—97