

I. Zakres zastosowań diagnostyki molekularnej w medycynie Jerzy Bal, Tadeusz Mazurczak	1
II. Podstawy genetyki i genomiki Jerzy Bal, 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 Bal, Tadeusz Mazurczak	4
1	
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 Ziętkiewicz	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 Homo sapiens 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 H. sapiens	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	Marek Safian, Leszek Bosek	68
V.1. Standardy europejskie		69
V.1.1. Kilka uwag prawnoporównawczych		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	Jerzy Bal, Joanna Wiszniewska, Wojciech Wiszniewski	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	Ewa Bocian, Janusz Limon	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	Paweł Siedlecki	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	Ewa Bocian, Tadeusz Mazurczak	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	Jerzy Bal, Wojciech Wiszniewski, Joanna Wiszniewska	150
VIII.1.1. Badanie sposobu dziedziczenia się genu		151
VIII.1.2. Analiza mutacji		154
VIII.2. Nieinwazyjna prenatalna diagnostyka molekularna	Ewa Brojer, Katarzyna Guz	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	Jerzy Bal, Wojciech Wiszniewski, Joanna Wiszniewska	171
VIII.4. Testy genetyczne	Jerzy Bal	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 Ewa Brojer, Katarzyna Guz	175
	IX.1.2. Dziedziczne choroby układu odpornościowego Barbara Lisowska-Grosperre, Alain Fischer	198
	IX.2. Choroby kompleksowe Jacek J. Pietrzyk	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
ych	IX.2.7. Specyfika poradnictwa genetycznego w chorobach kompleksowych	222
	IX.2.8. Aktualny stan badań w chorobach kompleksowych	223
4	IX.2.9. Przyszłe kierunki badań - oczekiwania i ograniczenia	224
	IX.3. Choroby nowotworowe Janusz A. Siedlecki	225
	IX.3.1. Podłoże molekularne	226
	IX.3.2. Diagnostyka molekularna	257
	IX.3.3. Znaczenie badań genetycznych w klinice Janusz Limon	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 Ewa Bartnik, Katarzyna Tońska	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 Władysław A. Daniel	290
	X.1.1. Farmakogenetyka jako nowa dziedzina nauki	290
292	X.1.2. Polimorfizm reakcji utleniania z udziałem cytochromu P450	
	X.1.3. Polimorfizm reakcji sprzęgania	297
	X.1.4. Fenotypowanie	299
	X.1.5. Kliniczne znaczenie farmakogenetyki	301
ch leki?	X.1.6. Czy farmakogenetyka dotyczy jedynie enzymów metabolizujących	303
koterapii	X.1.7. Farmakogenetyka i farmakogenomika a indywidualizacja farmakoterapii	305
	X.2. Nutrigenetyka Małgorzata Schlegel-Zawadzka	307
ki żywieniowe	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
m	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 Jerzy Bal, Tadeusz Mazurczak	317

XI.2. Genetyczne choroby metaboliczne – możliwości leczenia Anna Tylki-Szymańska, Barbara Czartoryska	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. Zablokowanie 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 Kozioł	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 Fiett, 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