

Spis treści

Przedmowa do wydania angielskiego IX

Przedmowa do wydania polskiego X

Podziękowania XI

Część 1: Podstawowe zasady **1**

1. Wprowadzenie do genetyki medycznej **3**

Wstęp 3

Naukowe podstawy genetyki medycznej 5

Kliniczne zastosowania genetyki medycznej 9

2. Genom człowieka **15**

Wstęp 15

Struktura i organizacja genomu człowieka 16

Identyfikacja genów 16

Projekt Genomu Człowieka 16

3. Struktura i funkcja kwasów nukleinowych **25**

Wstęp 25

Struktura kwasów nukleinowych 26

Funkcje kwasów nukleinowych 28

Regulacja genu 31

Replikacja DNA 33

Mutacje - rodzaje, skutki, terminologia 34

4. Analiza DNA **43**

Wstęp 43

Podstawowe metody analizy DNA 44

Analiza mutacji 45

Pośrednia analiza mutacji w genach 54

Analiza polimorfizmów długości DNA 55

Analiza polimorfizmów pojedynczych nukleotydów 56

5. Chromosomy **59**

Wstęp 59

Struktura chromosomów 60

Analiza chromosomów (badanie kariotypu) 61

Heteromorfizm chromosomów 67

Chromosomy innych gatunków 69

Genom mitochondrialny	70
Mitoza	71
6. Gametogeneza	75
Wstęp	75
Mejoza	76
Spermatogeneza	78
Oogeneza	80
Zapłodnienie	80
Inaktywacja chromosomu X oraz kompensacja dawki	81
Aberracje chromosomów płci	83
Determinacja i różnicowanie płci	85
Piętnowanie genomowe (piętnowanie rodzicielskie)	86
7. Aberracje chromosomowe	91
Wstęp	91
Aberracje liczby chromosomów	92
Aberracje struktury chromosomów	94
Cytogenetyczne i molekularne metody identyfikacji aberracji chromosomowych	104
Identyfikacja pochodzenia złożonych rearanżacji strukturalnych	110
Inne aberracje chromosomowe	113
8. Typowe dziedziczenie jednogenowe	119
Wstęp	119
Wprowadzenie do dziedziczenia jednogenowego autosomalnego	120
Dziedziczenie autosomalne dominujące	120
Dziedziczenie autosomalne recesywne	122
Wprowadzenie do dziedziczenia jednogenowego sprzężonego z płcią	126
Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X recesywne	127
Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X dominujące	130
Dziedziczenie sprzężone z chromosomem Y (dziedziczenie holandryczne)	130
9. Nietypowe dziedziczenie jednogenowe	133
Wstęp	133
Antycypacja genetyczna	134
Dziedziczenie pseudoautosomalne	136
Dziedziczenie autosomalne dominujące, ograniczone do jednej płci	136
Dziedziczenie pseudodominujące	136
Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X dominujące, letalne dla płci męskiej	137
Mozaikowość	137

Geny modyfikujące i dziedziczenie dwugenowe	138
Disomia jednorodzicielska	138
Rodzicielskie piętnowanie genomowe	139
10. Dziedziczenie niemendlowskie	143
Wstęp	143
Choroby wieloczynnikowe	144
Choroby genetyczne komórek somatycznych	149
Choroby mitochondrialne	149
11. Genetyka medyczna w populacjach	153
Wstęp	153
Selekcja w chorobach jednogenowych	154
Efekt założyciela i dryf genetyczny w przypadku chorób jednogenowych	155
Zmiana współczynnika mutacji w przypadku chorób jednogenowych	156
Badania sprzężeń oraz Międzynarodowy Projekt HapMap	156
Ewolucja i migracja populacji ludzkiej	159
Część 2. Zastosowania kliniczne	163
12. Zasady diagnostyki chorób genetycznych, poradnictwo genetyczne i możliwości prokreacji	165
Wstęp	165
Udzielanie porady genetycznej	166
Szczególne problemy w poradnictwie genetycznym	171
Diagnostyka prenatalna	172
Amniopunkcja	172
Biopsja kosmówki	177
Kordocenteza, biopsja skóry i wątroby płodu	177
Badanie ultrasonograficzne w czasie ciąży	178
Komórki płodowe w krążeniu maczynym	178
Wykrywanie wolnego DNA i RNA płodowego w krążeniu maczynym	178
Diagnostyka preimplantacyjna chorób genetycznych	179
13. Genetyka nowotworów	183
Wstęp	183
Genetyka nowotworów - ogólne zasady	184
Geny supresorowe	185
Geny zaangażowane w procesy naprawy DNA	191
Onkogeny	191
Inne geny związane z nowotworzeniem	193

Aspekty poradnictwa genetycznego w onkologii	193
Najczęściej występujące zespoły rodzinnych predyspozycji do nowotworów	193
14. Rodzinne występowanie powszechnych chorób wieku dorosłego	203
Wstęp	203
Zasady ogólne	204
Cukrzyca: postacie powszechne i jednogenowe	204
Otępienie: choroba Alzheimera, choroba Huntingtona, choroby prionowe i inne przyczyny	206
15. Rodzinne występowanie typowych chorób jednogenowych	213
Wstęp	213
Mukowiscydoza	214
Dystrofie mięśniowe Duchenne’a i Beckera	216
Nerwiakowłóknikowatość typu I	218
16. Choroby genetyczne - inne mechanizmy dziedziczenia	225
Wstęp	225
Dystrofia miotoniczna	226
Zespół łamliwego chromosomu X	227
Choroby mitochondrialne	228
Choroby związane z rodzicielskim piętnowaniem genomowym	229
Translokacja chromosomowa	231
17. Populacyjne badania przesiewowe	235
Wstęp	235
Badania przesiewowe prenatalne	236
Badania przesiewowe u noworodków	239
Wykrywanie nosicielstwa w populacji osób dorosłych	241
Przedobjawowe badania przesiewowe u osób dorosłych	243
18. Wrodzone wady rozwojowe	247
Wstęp	247
Etiologia wrodzonych wad rozwojowych	248
Aberracje chromosomowe jako przyczyna wrodzonych wad rozwojowych	249
Wady cewy nerwowej	254
Teratogeny i skutki ich działania	258
Mnogie wady rozwojowe	259

Część 3. Elektroniczne bazy danych - przewodnik użytkownika	271
19. Elektroniczne bazy danych - przewodnik użytkownika	273
Znajdowanie informacji dotyczących określonych chorób genetycznych i genów z nimi związanych	274
Laboratoria wykonujące testy genetyczne	276
Informacje i grupy wsparcia dla pacjentów	277
Informacje na temat sekwencji, struktury i funkcji genu oraz białka i ekspresji genu	278
Sekwencje nukleotydowe i mutacje w genomie człowieka	287
Narzędzia do automatycznego projektowania starterów	287
Wyświetlanie map genów i markerów genetycznych	293
Dostępne w internecie narzędzia do analizy mutacji typu zmiany sensu	294
Diagnostyka zespołów genetycznych z wykorzystaniem narzędzi internetowych	299
Towarzystwa genetyczne	303
Projekt Genomu Człowieka: etyka i edukacja	303
Pytania sprawdzające - odpowiedzi	311
Załączniki	318
Załącznik 1: Szanse, prawdopodobieństwo i zastosowania twierdzenia Bayesa	318
Załącznik 2: Obliczanie współczynników pokrewieństwa oraz współczynników wsobności	320
Załącznik 3: Genetyka populacyjna chorób jednogenowych	321
Załącznik 4: Aspekty prawne	323
Słownik	324
Skorowidz	329