

# Spis treści

---

|             |                                                                 |                                              |    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----|
| <b>I.</b>   | <b>Zakres zastosowań diagnostyki molekularnej w medycynie</b>   | <i>Jerzy Bał, Tadeusz Mazurczak</i>          | 1  |
| <b>II.</b>  | <b>Podstawy genetyki i genomiki</b>                             | <i>Jerzy Bał, Ewa Bocian</i>                 | 5  |
| II.1.       | Podstawy genetyki molekularnej                                  |                                              | 5  |
| II.1.1.     | Kwas deoksyrybonukleinowy i jego replikacja                     |                                              | 5  |
| II.1.2.     | Odczytywanie informacji genetycznej                             |                                              | 6  |
| II.1.3.     | Regulacja ekspresji                                             |                                              | 11 |
| II.1.3.1.   | Wyciszanie ekspresji genu                                       |                                              | 12 |
| II.1.3.2.   | Piętnowanie genomowe                                            |                                              | 13 |
| II.1.4.     | Gen                                                             |                                              | 13 |
| II.1.5.     | Świat RNA                                                       |                                              | 14 |
| II.2.       | Genom człowieka                                                 |                                              | 15 |
| II.2.1.     | Genomika                                                        |                                              | 15 |
| II.2.2.     | Struktura genomu                                                |                                              | 16 |
| II.2.3.     | Kariotyp                                                        |                                              | 18 |
| II.2.3.1.   | Struktura chromosomu                                            |                                              | 19 |
| II.2.3.2.   | Mitoza                                                          |                                              | 21 |
| II.2.3.3.   | Mejoza                                                          |                                              | 22 |
| II.3.       | Zmienność i dziedziczność                                       |                                              | 24 |
| II.3.1.     | Mutacje                                                         |                                              | 24 |
| II.3.1.1.   | Mutacje dynamiczne                                              |                                              | 25 |
| II.3.2.     | Aberracje chromosomowe                                          |                                              | 27 |
| II.3.3.     | Polimorfizm                                                     |                                              | 33 |
| II.3.4.     | Relacje genotyp–fenotyp                                         |                                              | 35 |
| II.3.4.1.   | Recesywność i dominacja                                         |                                              | 38 |
| II.3.4.2.   | Antycypacja                                                     |                                              | 38 |
| II.3.5.     | Priony                                                          |                                              | 39 |
| <b>III.</b> | <b>Uwarunkowania genetyczne chorób dziedzicznych</b>            | <i>Jerzy Bał, Tadeusz Mazurczak</i>          | 44 |
| 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 |
| <b>IV.</b>  | <b>Genetyczna różnorodność współczesnych populacji ludzkich</b> | <i>Patrycja Dąca-Roszak, Ewa Ziętkiewicz</i> | 52 |
| IV.1.       | Mechanizmy powstawania różnorodności genetycznej                |                                              | 52 |

|           |                                                                                                                                                |     |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| IV.1.1.   | Mutacje i rodzaje markerów                                                                                                                     | 52  |
| IV.1.2.   | Dryf genetyczny                                                                                                                                | 54  |
| IV.1.3.   | Wpływ demografii na różnorodność populacji                                                                                                     | 54  |
| IV.2.     | Badanie historii populacji                                                                                                                     | 55  |
| IV.2.1.   | Ocena poziomu różnorodności populacji i efektywna wielkość populacji                                                                           | 55  |
| IV.2.2.   | Ocena relacji między populacjami                                                                                                               | 56  |
| IV.2.3.   | Metody koalescencyjne w badaniach ewolucji sekwencji i ocenie wieku mutacji                                                                    | 56  |
| IV.2.4.   | Analiza nierównowagi sprzężeń                                                                                                                  | 57  |
| IV.3.     | Ewolucja <i>Homo s. sapiens</i> w świetle danych genetycznych                                                                                  | 58  |
| IV.3.1.   | Modele teoretyczne                                                                                                                             | 58  |
| IV.3.2.   | Różnorodność nukleotydowa i efektywna wielkość macierzystej populacji                                                                          | 59  |
| IV.3.3.   | Struktura genetyczna gatunku                                                                                                                   | 59  |
| IV.3.4.   | Rozmieszczenie różnorodności w populacjach kontynentalnych                                                                                     | 59  |
| IV.3.5.   | Wiek macierzystej populacji i datowanie ekspansji demograficznej <i>H. s. sapiens</i>                                                          | 60  |
| IV.3.6.   | Model asymilacji                                                                                                                               | 61  |
| IV.3.7.   | Procesy migracji i kolonizacja świata                                                                                                          | 62  |
| IV.3.8.   | Efekty założyciela w populacjach ludzkich                                                                                                      | 63  |
| IV.3.9.   | Problematyka interpretacji różnorodności genetycznej ewolucji człowieka                                                                        | 64  |
| IV.4.     | Analiza archaicznego DNA                                                                                                                       | 64  |
| IV.4.1.   | Problemy metodyczne                                                                                                                            | 65  |
| IV.4.2.   | Analiza archaicznych form <i>Homo sapiens</i>                                                                                                  | 65  |
| IV.4.3.   | Analiza procesów kolonizacji                                                                                                                   | 66  |
| IV.4.4.   | Prehistoryczne migracje w Europie                                                                                                              | 66  |
| IV.5.     | Różnorodność genetyczna populacji w zastosowaniach praktycznych                                                                                | 67  |
| IV.5.1.   | Populacyjne różnice częstości alleli w praktyce medycznej                                                                                      | 67  |
| IV.5.2.   | Genetyczny profil populacji a mapowanie asocjacyjne w chorobach złożonych                                                                      | 68  |
| IV.5.3.   | Określanie przynależności populacyjnej i pochodzenia osób – zastosowanie w medycynie sądowej                                                   | 68  |
| IV.6.     | Kierunki dalszych badań                                                                                                                        | 70  |
| V.        | <b>Prawo a dylematy współczesnej genetyki</b> Marek Safian, Leszek Bosek                                                                       | 73  |
| V.1.      | Standardy europejskie                                                                                                                          | 74  |
| V.1.1.    | Kilka uwag prawnoporównawczych                                                                                                                 | 74  |
| V.1.2.    | Unia Europejska                                                                                                                                | 79  |
| V.1.3.    | Stanowisko Rady Europy                                                                                                                         | 82  |
| V.1.4.    | Regulacje zawarte w Konwencji o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny                        | 83  |
| V.1.4.1.  | Zakaz dyskryminacji                                                                                                                            | 83  |
| V.1.4.2.  | Prawo do wolności w sferze badań naukowych wobec genomu ludzkiego. Dopuszczalność dokonywania interwencji na ludzkim genomie (zmian w genomie) | 83  |
| V.1.4.3.  | Ochrona prywatności i autonomii jednostki. Dopuszczalność przeprowadzania genetycznych testów prognozujących                                   | 85  |
| V.1.4.4.  | Zakaz dokonywania selekcji płci. Autonomia                                                                                                     | 86  |
| V.1.5.    | Postanowienia protokołu dodatkowego o zakazie klonowania                                                                                       | 86  |
| V.1.6.    | Postanowienia protokołu dodatkowego o testach genetycznych                                                                                     | 87  |
| V.2.      | Standardy powszechne                                                                                                                           | 90  |
| V.3.      | Założenia do dalszej ewolucji regulacji prawnych                                                                                               | 91  |
| V.4.      | Stan obecny według prawa polskiego                                                                                                             | 92  |
| VI.       | <b>Metody analizy genomu</b>                                                                                                                   | 101 |
| VI.1.     | Metody badania kwasów nukleinowych Jerzy Bal, Joanna Wiszniewska, Wojciech Wiszniewski                                                         | 101 |
| VI.1.1.   | Techniki analizy DNA                                                                                                                           | 101 |
| VI.1.1.1. | Enzymy restrykcyjne                                                                                                                            | 101 |
| VI.1.1.2. | Klonowanie DNA                                                                                                                                 | 102 |
| VI.1.1.3. | Hybrydyzacja                                                                                                                                   | 103 |
| VI.1.1.4. | Powielanie fragmentu DNA                                                                                                                       | 106 |
| VI.1.1.5. | Sekwencjonowanie DNA                                                                                                                           | 108 |
| VI.1.1.6. | Redagowanie DNA                                                                                                                                | 111 |
| VI.1.2.   | Identyfikacja mutacji                                                                                                                          | 113 |
| VI.1.3.   | Mapowanie i identyfikacja genów                                                                                                                | 117 |
| VI.2.     | Metody analizy cytogenetycznej i cytogenetyki molekularnej Ewa Bocian                                                                          | 119 |

|             |                                                                                                                                             |     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| VI.2.1.     | Oznaczanie kariotypu . . . . .                                                                                                              | 119 |
| VI.2.1.1.   | Techniki hodowli komórkowych . . . . .                                                                                                      | 120 |
| VI.2.2.     | Metody analizy chromosomów . . . . .                                                                                                        | 120 |
| VI.2.2.1.   | Analiza prążkowa . . . . .                                                                                                                  | 122 |
| VI.2.2.2.   | Fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i> FISH . . . . .                                                                                  | 127 |
| VI.2.2.3.   | Porównawcza hybrydyzacja genomowa . . . . .                                                                                                 | 131 |
| VI.2.3.     | Identyfikacja chromatyny płciowej . . . . .                                                                                                 | 136 |
| VI.3.       | Bioinformatyka . . . . .                                                                                                                    | 137 |
| VI.3.1.     | Bazy danych i narzędzia bioinformatyczne <i>Paweł Siedlecki</i> . . . . .                                                                   | 137 |
| VI.3.1.1.   | Bazy danych . . . . .                                                                                                                       | 137 |
| VI.3.1.2.   | Struktura i wizualizacja makromolekuł . . . . .                                                                                             | 144 |
| VI.3.1.3.   | Interaktory białkowe . . . . .                                                                                                              | 147 |
| VI.3.1.4.   | Bazy literatury naukowej . . . . .                                                                                                          | 148 |
| VI.3.1.5.   | Przegląd wybranych narzędzi bioinformatycznych . . . . .                                                                                    | 150 |
| VI.3.2.     | Sekwencjonowanie następnej generacji <i>Tomasz Gambin</i> . . . . .                                                                         | 155 |
| VI.3.2.1.   | Formaty danych . . . . .                                                                                                                    | 157 |
| VI.3.2.2.   | Potok przetwarzania danych z NGS . . . . .                                                                                                  | 159 |
| VI.3.2.3.   | Kontrola jakości . . . . .                                                                                                                  | 163 |
| VI.3.2.4.   | Interpretacja i raportowanie wyników . . . . .                                                                                              | 165 |
| VII.        | <b>Aspekty kliniczne aberracji chromosomowych</b> <i>Ewa Bocian, Tadeusz Mazurczak</i> . . . . .                                            | 171 |
| VII.1.      | Wskazania do analizy kariotypu . . . . .                                                                                                    | 173 |
| VII.2.      | Zespoły niestabilności chromosomów. . . . .                                                                                                 | 175 |
| VII.3.      | Interpretacja kariotypu. . . . .                                                                                                            | 176 |
| VII.4.      | Kontrola jakości badań diagnostycznych w cytogenetyce klinicznej . . . . .                                                                  | 178 |
| VIII.       | <b>Diagnostyka molekularna</b> . . . . .                                                                                                    | 179 |
| VIII.1.     | Strategia działania <i>Jerzy Bał, Wojciech Wiszniewski, Joanna Wiszniewska</i> . . . . .                                                    | 179 |
| VIII.1.1.   | Badanie sposobu dziedziczenia się genu . . . . .                                                                                            | 180 |
| VIII.1.2.   | Analiza mutacji . . . . .                                                                                                                   | 183 |
| VIII.1.3.   | Poblematyka diagnostyczna . . . . .                                                                                                         | 191 |
| VIII.2.     | Nieinwazyjna prenatalna diagnostyka molekularna <i>Katarzyna Guz, Beata Nowakowska, Agnieszka Orzińska, Sylwia Rzońca</i> . . . . .         | 193 |
| VIII.2.1.   | Wolne cyrkulujące płodowe kwasy nukleinowe . . . . .                                                                                        | 194 |
| VIII.2.2.   | Markery dla wolnego płodowego DNA . . . . .                                                                                                 | 195 |
| VIII.2.3.   | Metody separacji i identyfikacji . . . . .                                                                                                  | 196 |
| VIII.2.4.   | Przykłady zastosowań NIPT . . . . .                                                                                                         | 197 |
| VIII.2.4.1. | Identyfikacja płci płodu . . . . .                                                                                                          | 197 |
| VIII.2.4.2. | Diagnostyka chorób autosomalnych . . . . .                                                                                                  | 198 |
| VIII.2.4.3. | Identyfikacja aneuploidii oraz zmian strukturalnych chromosomów . . . . .                                                                   | 199 |
| VIII.2.4.4. | Zastosowanie NIPT w badaniach konfliktów maczyno-płodowych . . . . .                                                                        | 201 |
| VIII.2.4.5. | Zastosowanie łożyskowospecyficznych miRNA w diagnostyce wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu oraz stanu przedrzucawkowego . . . . . | 203 |
| VIII.3.     | Testy genetyczne <i>Jerzy Bał</i> . . . . .                                                                                                 | 204 |
| IX.         | <b>Choroby genetycznie uwarunkowane</b> . . . . .                                                                                           | 207 |
| IX.1.       | Immunogenetyka <i>Barbara Lisowska-Groszperre, Alain Fischer</i> . . . . .                                                                  | 208 |
| X.1.1.      | Dziedziczne choroby układu odpornościowego . . . . .                                                                                        | 209 |
| IX.1.1.1.   | Ciężki złożony niedobór odporności . . . . .                                                                                                | 209 |
| IX.1.1.2.   | Funkcjonalne niedobory odporności limfocytów T . . . . .                                                                                    | 211 |
| IX.1.1.3.   | Wadliwe różnicowanie lub funkcja limfocytów B . . . . .                                                                                     | 215 |
| IX.1.1.4.   | Dziedziczne choroby autoimmunologiczne . . . . .                                                                                            | 215 |
| IX.1.1.5.   | Choroby złożone . . . . .                                                                                                                   | 217 |
| IX.1.2.     | Antygeny zgodności tkankowej <i>Ewa Brojer, Katarzyna Guz, Jacek Nowak</i> . . . . .                                                        | 218 |
| IX.1.2.1.   | Funkcje i mechanizmy działania HLA . . . . .                                                                                                | 218 |
| IX.1.2.2.   | Podłoże genetyczne antygenów HLA . . . . .                                                                                                  | 220 |
| IX.1.2.3.   | Polimorfizm HLA . . . . .                                                                                                                   | 222 |
| IX.1.2.4.   | Zjawisko niezrównoważenia sprzężeń . . . . .                                                                                                | 223 |
| IX.1.2.5.   | Metody oznaczania antygenów HLA . . . . .                                                                                                   | 223 |
| IX.1.2.6.   | Nazewnictwo antygenów HLA . . . . .                                                                                                         | 225 |
| IX.1.2.7.   | Zastosowanie i znaczenie badań antygenów HLA . . . . .                                                                                      | 225 |
| IX.1.2.7.1. | Transplantologia . . . . .                                                                                                                  | 227 |
| IX.1.2.7.2. | Transfuzjologia . . . . .                                                                                                                   | 230 |

|         |                                                                                                        |     |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
|         | IX.1.2.7.3. Rejestry . . . . .                                                                         | 230 |
|         | IX.1.2.8. HLA a występowanie chorób . . . . .                                                          | 231 |
|         | IX.1.2.9. Antygeny krwinek czerwonych, płytek i granulocytów . . . . .                                 | 233 |
| IX.2.   | Choroby kompleksowe <i>Jacek J. Pietrzyk</i> . . . . .                                                 | 245 |
| IX.2.1. | Klasyfikacja . . . . .                                                                                 | 245 |
| IX.2.2. | Znaczenie populacyjne . . . . .                                                                        | 245 |
| IX.2.3. | Genetyka populacyjna – metodyka . . . . .                                                              | 246 |
|         | IX.2.3.1. Diagnoza fenotypowa . . . . .                                                                | 246 |
|         | IX.2.3.2. Selekcja . . . . .                                                                           | 246 |
|         | IX.2.3.3. Analiza segregacyjna . . . . .                                                               | 247 |
|         | IX.2.3.4. Analiza sprzężeniowa . . . . .                                                               | 248 |
|         | IX.2.3.5. Analiza asocjacji . . . . .                                                                  | 248 |
| IX.2.4. | Oszacowanie udziału czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii chorób kompleksowych . . . . . | 250 |
|         | IX.2.4.1. Modele dziedziczenia . . . . .                                                               | 251 |
|         | IX.2.4.2. Odziedziczalność . . . . .                                                                   | 251 |
| IX.2.5. | Identyfikacja genów głównych . . . . .                                                                 | 252 |
| IX.2.6. | Wybrane przykłady chorób kompleksowych . . . . .                                                       | 255 |
|         | IX.2.6.1. Astma alergiczna jako model choroby kompleksowej . . . . .                                   | 255 |
|         | IX.2.6.2. Choroba Hirschsprunga . . . . .                                                              | 256 |
|         | IX.2.6.3. Cukrzyca typu I . . . . .                                                                    | 256 |
|         | IX.2.6.4. Wady cewy nerwowej . . . . .                                                                 | 258 |
|         | IX.2.6.5. Wady wrodzone serca . . . . .                                                                | 259 |
| IX.2.7. | Specyfika poradnictwa genetycznego w chorobach kompleksowych . . . . .                                 | 261 |
| IX.2.8. | Aktualny stan badań w chorobach kompleksowych . . . . .                                                | 262 |
| IX.2.9. | Przyszłe kierunki badań – oczekiwania i ograniczenia . . . . .                                         | 262 |
| IX.3.   | Choroby nowotworowe – aspekty molekularne <i>Janusz A. Siedlecki</i> . . . . .                         | 265 |
| IX.3.1. | Molekularne aspekty chorób nowotworowych . . . . .                                                     | 265 |
|         | IX.3.1.1. Etapy karcynogenezy . . . . .                                                                | 267 |
|         | IX.3.1.2. Zaburzenia w transmisji sygnałów wzrostu – onkogeny . . . . .                                | 270 |
|         | IX.3.1.3. Utrata zdolności do rozpoznawania sygnałów antywzrostowych – geny supresorowe . . . . .      | 274 |
|         | IX.3.1.4. Zaburzenia w systemach naprawy DNA – geny stabilizacyjne . . . . .                           | 274 |
|         | IX.3.1.5. Cykl komórkowy a transformacja nowotworowa . . . . .                                         | 276 |
|         | IX.3.1.5.1. Regulacja cyklu komórkowego . . . . .                                                      | 276 |
|         | IX.3.1.5.2. Fosforylacja białek a cykl komórkowy . . . . .                                             | 284 |
|         | IX.3.1.5.3. Konsekwencje deregulacji cyklu komórkowego . . . . .                                       | 286 |
|         | IX.3.1.6. Zmiany epigenetyczne a transformacja nowotworowa . . . . .                                   | 287 |
|         | IX.3.1.7. Nabywanie nieograniczonego potencjału podziałowego a transformacja nowotworowa . . . . .     | 290 |
|         | IX.3.1.8. Transformacja nowotworowa a apoptoza . . . . .                                               | 292 |
|         | IX.3.1.9. Nabywanie zdolności do unaczynienia guza . . . . .                                           | 294 |
|         | IX.3.1.10. Nabywanie zdolności do tworzenia nacieków i przerzutów . . . . .                            | 296 |
| IX.3.2. | Diagnostyka molekularna . . . . .                                                                      | 301 |
|         | IX.3.2.1. Markery biochemiczne . . . . .                                                               | 301 |
|         | IX.3.2.2. Markery genetyczne . . . . .                                                                 | 302 |
| IX.3.3. | Znaczenie badań genetycznych w klinice . . . . .                                                       | 312 |
| IX.4.   | Choroby nowotworowe – aspekty cytogenetyczne <i>Janusz Limon, Magdalena Ratajska</i> . . . . .         | 313 |
| IX.4.1. | Białaczki i chłoniaki . . . . .                                                                        | 313 |
| IX.4.2. | Lite guzy. Mięsaki . . . . .                                                                           | 317 |
| IX.4.3. | Inne nowotwory . . . . .                                                                               | 319 |
| IX.4.4. | Badanie predyspozycji genetycznych . . . . .                                                           | 320 |
| IX.4.5. | Poradnictwo genetyczne w zespołach dziedzicznej predyspozycji do nowotworów . . . . .                  | 321 |
|         | IX.4.5.1. Dziedziczne raki piersi i jajnika . . . . .                                                  | 322 |
|         | IX.4.5.2. Dziedziczny niepolipowaty rak jelita grubego . . . . .                                       | 325 |
| IX.4.6. | Wskazania do badań molekularnych . . . . .                                                             | 326 |
| IX.5.   | Choroby mitochondrialne <i>Ewa Bartnik, Katarzyna Tońska</i> . . . . .                                 | 328 |
| IX.5.1. | Genom mitochondrialny . . . . .                                                                        | 328 |
| IX.5.2. | Mutacje mitochondrialnego DNA . . . . .                                                                | 331 |
| IX.5.3. | Mutacje genomu jądrowego prowadzące do chorób mitochondrialnych . . . . .                              | 331 |
| IX.5.4. | Korelacje genotyp-fenotyp w chorobach mitochondrialnych . . . . .                                      | 334 |
| IX.5.5. | Diagnostyka chorób mitochondrialnych . . . . .                                                         | 334 |
| IX.5.6. | Poradnictwo genetyczne w chorobach mitochondrialnych . . . . .                                         | 337 |

|             |                                                                                                        |     |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| IX.5.7.     | Leczenie chorób mitochondrialnych i strategie reprodukcyjne                                            | 337 |
| IX.5.8.     | Polimorfizm mtDNA                                                                                      | 338 |
| IX.5.9.     | Mitochondria w chorobach nowotworowych                                                                 | 339 |
| IX.5.10.    | Mitochondria a starzenie                                                                               | 339 |
| <b>X.</b>   | <b>Epigenetyka</b> <i>Monika Gos</i>                                                                   | 342 |
| X.1.        | Regulacja epigenetyczna                                                                                | 343 |
| X.2.        | Mechanizmy regulacji epigenetycznej                                                                    | 344 |
| X.2.1.      | Metylacja DNA                                                                                          | 344 |
| X.2.2.      | Modyfikacje kowalencyjne białek histonowych                                                            | 346 |
| X.2.3.      | Struktura chromatyny                                                                                   | 346 |
| X.2.4.      | Białka związane z regulacją ekspresji genów i przebudowaniem struktury chromatyny                      | 349 |
| X.2.5.      | Niekodujący RNA                                                                                        | 349 |
| X.3.        | Rodzicielskie piętnowanie genomowe                                                                     | 350 |
| X.4.        | Zaburzenia procesów regulacji epigenetycznej jako przyczyna chorób dziedzicznych                       | 352 |
| X.4.1.      | Choroby związane z nałożeniem nieprawidłowego wzoru epigenetycznego                                    | 352 |
| X.4.2.      | Choroby związane z defektem w genach kodujących modyfikatory epigenetyczne                             | 364 |
| X.5.        | Somatyczne zmiany epigenetyczne jako efekt konstytutywnego defektu genetycznego                        | 371 |
| X.6.        | Epigenetyczne zmiany somatyczne jako przyczyna chorób kompleksowych                                    | 371 |
| X.6.1.      | Nowotwory                                                                                              | 373 |
| X.6.2.      | Demencja/otępienie                                                                                     | 375 |
| X.6.3.      | Choroby układu krążenia                                                                                | 376 |
| X.7.        | Dziedziczenie międzypokoleniowe                                                                        | 376 |
| <b>XI.</b>  | <b>Genetycznie uwarunkowana zmienność osobnicza a współczesne problemy zdrowotne</b>                   | 379 |
| XI.1.       | Farmakogenetyka <i>Władysław A. Daniel</i>                                                             | 379 |
| XI.1.1.     | Farmakogenetyka jako nowa dziedzina nauki                                                              | 379 |
| XI.1.2.     | Polimorfizm reakcji utleniania z udziałem cytochromu P450                                              | 381 |
| XI.1.3.     | Polimorfizm reakcji sprzęgania                                                                         | 386 |
| XI.1.3.1.   | N-acetylotransferaza                                                                                   | 386 |
| XI.1.3.2.   | S-transferaza glutationowa                                                                             | 387 |
| XI.1.3.3.   | UDP-glukuronylotransferaza                                                                             | 387 |
| XI.1.3.4.   | S-metylotransferaza tiopuryny                                                                          | 388 |
| XI.1.4.     | Fenotypowanie                                                                                          | 388 |
| XI.1.4.1.   | Fenotypowanie w kierunku aktywności cytochromu P450                                                    | 389 |
| XI.1.4.2.   | Fenotypowanie w kierunku aktywności N-acetylotransferazy 2                                             | 390 |
| XI.1.5.     | Kliniczne znaczenie farmakogenetyki                                                                    | 390 |
| XI.1.6.     | Czy farmakogenetyka dotyczy jedynie enzymów metabolizujących leki?                                     | 393 |
| XI.1.6.1.   | Polimorfizm transporterów leków                                                                        | 393 |
| XI.1.6.2.   | Polimorfizm receptorów i transporterów neuroprzekazników                                               | 393 |
| XI.1.7.     | Farmakogenetyka i farmakogenomika a indywidualizacja farmakoterapii                                    | 395 |
| XI.2.       | Nutrigenetyka <i>Małgorzata Schlegel-Zawadzka</i>                                                      | 396 |
| XI.2.1.     | Produkty żywnościowe, składniki pokarmowe, zwyczaje i nawyki żywieniowe                                | 397 |
| XI.2.2.     | Metodyka badań                                                                                         | 397 |
| XI.2.3.     | Interakcja składników diety i genów                                                                    | 400 |
| XI.2.4.     | Fenotyp żywieniowy                                                                                     | 400 |
| XI.2.5.     | Indywidualizacja diety, zapobieganie chorobom dietozależnym                                            | 403 |
| XI.2.6.     | Etyczne problemy a żywieniowe badania genetyczne                                                       | 404 |
| <b>XII.</b> | <b>Leczenie – praktyka i nadzieje</b>                                                                  | 407 |
| XII.1.      | Znaczenie terapii <i>Jerzy Bał, Tadeusz Mazurczak</i>                                                  | 407 |
| XII.2.      | Genetyczne choroby metaboliczne – możliwości leczenia <i>Anna Tylki-Szymańska, Barbara Czartoryska</i> | 409 |
| XII.2.1.    | Definicja choroby metabolicznej                                                                        | 409 |
| XII.2.2.    | Przyczyny zaburzeń przemian metabolicznych                                                             | 410 |
| XII.2.3.    | Diagnostyka                                                                                            | 411 |
| XII.2.4.    | Możliwości lecznicze                                                                                   | 411 |
| XII.2.4.1.  | Działanie na poziomie metabolitu                                                                       | 412 |
| XII.2.4.2.  | Działanie na poziomie zmutowanego enzymu                                                               | 413 |
| XII.2.4.3.  | Inne formy terapii                                                                                     | 418 |
| XII.2.5.    | Skuteczność leczenia – „choroby rzadkie”                                                               | 418 |
| XII.3.      | Terapia genowa chorób dziedzicznych <i>Jerzy Bał</i>                                                   | 419 |
| XII.3.1.    | Modele zwierzęce chorób dziedzicznych                                                                  | 420 |

|                                                                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| XII.3.2. Przywrócenie utraconej funkcji – transfer genu                                                                                    | 420 |
| XII.3.3. Zablockowanie ekspresji                                                                                                           | 422 |
| XII.3.4. Redagowanie DNA                                                                                                                   | 423 |
| XII.4. Terapia genowa chorób nowotworowych <i>Janusz A. Siedlecki</i>                                                                      | 423 |
| XII.4.1. Supresja fenotypu nowotworowego                                                                                                   | 424 |
| XII.4.2. Odpowiedź gospodarz–nowotwór                                                                                                      | 425 |
| XII.4.3. Niszczenie komórek nowotworowych                                                                                                  | 425 |
| XII.4.4. Ochrona komórek macierzystych                                                                                                     | 425 |
| XII.4.5. Antyangiogenna forma terapii nowotworów                                                                                           | 426 |
| XII.5. Terapia – wzmocnienie genetyczne – predyspozycje <i>Jerzy Bal</i>                                                                   | 427 |
| <b>XIII. Poradnictwo genetyczne i profilaktyka chorób</b> <i>Tadeusz Mazurczak</i>                                                         | 429 |
| XIII.1. Poradnictwo genetyczne                                                                                                             | 429 |
| XII.1.1. Definicja i cele poradnictwa genetycznego                                                                                         | 430 |
| XII.1.2. Metodyka poradnictwa genetycznego                                                                                                 | 431 |
| XII.1.3. Aspekty psychologiczne poradnictwa genetycznego                                                                                   | 434 |
| XIII.2. Profilaktyka chorób genetycznych                                                                                                   | 438 |
| <b>XIV. Epidemiologia chorób genetycznie uwarunkowanych</b> <i>Anna Latos-Bieleńska</i>                                                    | 443 |
| XIV.1. Częstość występowania chorób genetycznych w różnych okresach życia człowieka                                                        | 443 |
| XIV.2. Choroby genetyczne a choroby rzadkie. Rejestry chorób genetycznych                                                                  | 444 |
| XIV.3. Epidemiologia poszczególnych rodzajów chorób genetycznych.                                                                          | 445 |
| XIV.3.1. Aberracje chromosomowe i choroby genomowe                                                                                         | 445 |
| XIV.3.2. Choroby uwarunkowane jednogenowo                                                                                                  | 446 |
| XIV.3.3. Choroby uwarunkowane wielogenowo/wieloczynnikowo (choroby kompleksowe)                                                            | 450 |
| XIV.4. Epidemiologia wrodzonych wad rozwojowych                                                                                            | 451 |
| <b>XV. Spektrum zastosowań biologii molekularnej</b>                                                                                       | 457 |
| XV.1. Analiza DNA w genetyce sądowej <i>Piotr Kozioł, Urszula Rogalla, Tomasz Grzybowski</i>                                               | 457 |
| XV.1.1. Badania genetyczne w ustalaniu ojcostwa                                                                                            | 457 |
| XV.1.1.1. Aspekty prawne                                                                                                                   | 458 |
| XV.1.1.2. Markery genetyczne w analizie ojcostwa                                                                                           | 459 |
| XV.1.1.3. Analiza polimorfizmu mikrosatelitarnego                                                                                          | 461 |
| XV.1.1.4. Analiza wyników w ekspertyzie dla sądu                                                                                           | 463 |
| XV.1.2. Badanie śladów biologicznych w sprawach kryminalnych                                                                               | 468 |
| XV.1.2.1. Polimorfizm chromosomu Y                                                                                                         | 472 |
| XV.1.2.2. Polimorfizm DNA mitochondrialnego                                                                                                | 475 |
| XV.1.2.3. Sekwencjonowanie następnej generacji w genetyce sądowej                                                                          | 478 |
| XV.1.2.4. Badania predykcyjne                                                                                                              | 479 |
| XV.1.2.5. Analiza pochodzenia biogeograficznego w genetyce sądowej                                                                         | 482 |
| XV.1.3. Banki profili genetycznych                                                                                                         | 485 |
| XV.2. Diagnostyka chorób infekcyjnych i inwazyjnych                                                                                        | 486 |
| XV.2.1. Podstawy diagnostyki molekularnej <i>Norman J. Pieniążek</i>                                                                       | 486 |
| XV.2.1.1. Przykłady zastosowania                                                                                                           | 487 |
| XV.2.1.2. Kontrola jakości                                                                                                                 | 488 |
| XV.2.1.3. Nowe czynniki infekcyjne                                                                                                         | 489 |
| XV.2.1.4. Epidemiologia molekularna                                                                                                        | 492 |
| XV.2.1.5. Prawny status molekularnych testów diagnostycznych                                                                               | 494 |
| XV.2.2. Analiza genetyczna w bakteriologii i epidemiologii zakażeń bakteryjnych <i>Janusz Fiett, Radosław, Izdebski, Marek Gniadkowski</i> | 494 |
| XV.2.2.1. Strategie i obszary zastosowań analizy genetycznej                                                                               | 494 |
| XV.2.2.2. Wykrywanie obecności bakterii w materiale klinicznym i środowisku                                                                | 495 |
| XV.2.2.3. Identyfikacja taksonomiczna                                                                                                      | 497 |
| XV.2.2.4. Metody genetyczne w epidemiologii zakażeń bakteryjnych                                                                           | 499 |
| XV.2.2.5. Wykrywanie i charakterystyka elementów genetycznych związanych z rozprzestrzenianiem, zjadliwością i lekoopornością bakterii     | 505 |
| XV.2.2.6. Genomika bakterii i jej zastosowania                                                                                             | 508 |
| XV.2.2.7. Dostępność, przetwarzanie i wymiana danych                                                                                       | 509 |
| XV.2.3. Diagnostyka wirusów przenoszonych przez krew <i>Ewa Brojer, Piotr Grabarczyk</i>                                                   | 511 |
| XV.2.3.1. Wirusy wykrywane we krwi ludzkiej i ich znaczenie w transfuzjologii                                                              | 511 |
| XV.2.3.2. Molekularne badania przeglądowe u dawców krwi                                                                                    | 511 |
| XV.2.3.3. Metody i diagnostyka wirusologiczna                                                                                              | 512 |
| XV.3. Biotechnologia <i>Józef Kapusta, Tomasz Pniewski</i>                                                                                 | 519 |



|              |                                                                                                                                                                                           |     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| XV.3.1.      | Szczepionki . . . . .                                                                                                                                                                     | 520 |
| XV.3.1.1.    | Wykorzystanie bakteryjnego systemu ekspresji w produkcji szczepionek . . . . .                                                                                                            | 522 |
| XV.3.1.2.    | Otrzymywanie szczepionek w roślinach . . . . .                                                                                                                                            | 524 |
| XV.3.2.      | Indukcja tolerancji immunologicznej . . . . .                                                                                                                                             | 531 |
| XV.3.3.      | Wytwarzanie przeciwciał monoklonalnych . . . . .                                                                                                                                          | 532 |
| XV.3.3.1.    | Rośliny transgeniczne jako bioreaktor do wytwarzania przeciwciał monoklonalnych . . . . .                                                                                                 | 532 |
| XV.3.3.2.    | Przeciwciała monoklonalne a ochrona roślin . . . . .                                                                                                                                      | 533 |
| XV.3.4.      | Biotechnologia w pozyskiwaniu naturalnych farmaceutyków roślinnych . . . . .                                                                                                              | 533 |
| XV.3.5.      | Produkcja w roślinach związków biologicznie aktywnych, terapeutyków i nutraceutyków . . . . .                                                                                             | 536 |
| XV.3.6.      | Zwierzęta transgeniczne w produkcji biofarmaceutyków . . . . .                                                                                                                            | 537 |
| XV.3.7.      | Komórki macierzyste, medycyna regeneracyjna, klonowanie i terapia transplantacyjna . . . . .                                                                                              | 537 |
| XV.3.8.      | Biotechnologia medyczna z perspektywy lat – nowe wyzwania . . . . .                                                                                                                       | 545 |
| <b>XVI.</b>  | <b>Slabość i siła genocentrycznej wizji biologii</b> <i>Andrzej Jerzmanowski</i> . . . . .                                                                                                | 549 |
| <b>XVII.</b> | <b>Uzupełnienia i załączniki</b> <i>Jerzy Bał, Ewa Bocian</i> . . . . .                                                                                                                   | 557 |
| XVII.1.      | Kod genetyczny . . . . .                                                                                                                                                                  | 557 |
| XVII.2.      | Przygotowanie materiału do badania . . . . .                                                                                                                                              | 557 |
| XVII.2.1.    | Pobranie krwi na izolację DNA . . . . .                                                                                                                                                   | 557 |
| XVII.2.2.    | Pobranie krwi do badania cytogenetycznego . . . . .                                                                                                                                       | 558 |
| XVII.3.      | Nazewnictwo genów i mutacji . . . . .                                                                                                                                                     | 558 |
| XVII.4.      | Ważniejsze osiągnięcia w genetyce i biologii molekularnej w latach 1953–2016 . . . . .                                                                                                    | 560 |
| XVII.5.      | Słownik terminów . . . . .                                                                                                                                                                | 562 |
| XVII.6.      | Przykłady wyników diagnostyki molekularnej. . . . .                                                                                                                                       | 566 |
| XVII.7.      | Deklaracja świadomej zgody . . . . .                                                                                                                                                      | 573 |
| XVII.8.      | Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny . . . . .                                                                             | 574 |
| XVII.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 . . . . . | 581 |
| XVII.10.     | Projekt komentarza do projektu Protokołu Dodatkowego w sprawie zakazu klonowania istot ludzkich . . . . .                                                                                 | 582 |
| XVII.11.     | Protokół Dodatkowy do Konwencji o Prawach Człowieka i Biomedycynie o testach genetycznych dla celów zdrowotnych. . . . .                                                                  | 583 |