

# GENETYKA MEDYCZNA i MOLEKULARNA

Redakcja naukowa Jerzy Bał



PWN

GENETYKA  
MEDYCZNA  
i MOLEKULARNA



# GENETYKA MEDYCZNA i MOLEKULARNA

Redakcja naukowa **Jerzy Bal**



Projekt okładki i stron tytułowych **Lidia Michalak**

Ilustracja na okładce **Fotolia/Vladimir Melnikov**

Wydawca **Katarzyna Włodarczyk-Gil**

Redaktor merytoryczny **Agata Nocuń**

Redaktor prowadzący **Adam Kowalski**

Produkcja **Mariola Grzywacka**

Dział reklamy **Agnieszka Borzęcka** (agnieszka.borzecka@pwn.com.pl)

Skład: **Auto Graf, Warszawa**

Książka jest zmienionym i poprawionym wydaniem trzech kolejnych edycji publikacji pt. *Biologia molekularna w medycynie. Elementy genetyki klinicznej*, pracy zbiorowej pod redakcją Jerzego Bala.

Książka, którą nabyłeś, jest dziełem twórcy i wydawcy. Prosimy, abyś przestrzegał praw, jakie im przysługują. Jej zawartość możesz udostępnić nieodpłatnie osobom bliskim lub osobiście znanym. Ale nie publikuj jej w internecie. Jeśli cytujesz jej fragmenty, nie zmieniaj ich treści i koniecznie zaznacz, czyje to dzieło. A kopiując jej część, rób to jedynie na użytek osobisty.

Szanujmy cudzą własność i prawo  
Więcej na [www.legalnakultura.pl](http://www.legalnakultura.pl)  
*Polska Izba Książki*

Copyright © by Wydawnictwo Naukowe PWN SA  
Warszawa 2017

Wydanie pierwsze, dodruk 2  
Warszawa 2018

ISBN: 978-83-01-19263-1

Wydawnictwo Naukowe PWN SA  
02-460 Warszawa, ul. Gottlieba Daimlera 2  
tel. 22 69 54 321, faks 22 69 54 288  
infolinia 801 33 33 88  
e-mail: [pwn@pwn.com.pl](mailto:pwn@pwn.com.pl);  
[reklama@pwn.pl](mailto:reklama@pwn.pl), [www.pwn.pl](http://www.pwn.pl)

Druk i oprawa: Elpil, Siedlce

# Przedmowa do wydania czwartego

---

Przedstawiamy książkę *Genetyka molekularna i medyczna*. Jest ona w prostej linii kontynuacją trzech kolejnych, poczynając od 2001 r., wydań podręcznika *Biologia molekularna w medycynie. Elementy genetyki klinicznej*. Tak jak poprzednio, cel, jaki przed sobą stawiamy, to prezentacja współczesnej wiedzy z zakresu genetyki człowieka oraz osiągnięć i zastosowań metod biologii molekularnej w różnych działach medycyny. Jesteśmy też przekonani, że pełnemu zrozumieniu zmian, jakie dokonują się w medycynie, powinna towarzyszyć informacja z zakresu podstaw genetyki i praw rządzących przekazywaniem i ekspresją cech. Odzwierciedla to układ i zawartość książki.

Lata upływające od poprzedniego wydania naznaczone są przez kolejne kroki milowe w genetyce człowieka. Odkrycia antropologów w połączeniu z nowymi metodami analizy DNA dostarczają nowych danych o ewolucji człowieka, w tym o bagażu, jaki gromadził się w genomie na drodze zasiedlania przez naszych przodków kolejnych kontynentów. C. Venter i C. Hutchison zredukowali życie swobodnie żyjącego organizmu do 473 genów. Technologia CRISPR/Cas9 wydaje się być aplikacją na miarę przełomu, jaki w genetyce molekularnej dokonał się w latach 70/80 ubiegłego wieku za sprawą enzymów restrykcyjnych. Precyzyjne redagowanie genomu urealnia bowiem nadzieje, jakie wiąże się z terapią genową. Zdziawiająco szybko adaptowana do diagnostyki genetycznej metoda sekwencjonowania następnej generacji w wielu przypadkach osiągnęła status badania rutynowego. Jest kwestią krótkiego cza-

su, aby metoda ta stała się badaniem z wyboru również w przesiewie noworodkowym czy w farmakogenetyce. Nowe technologie analizy kwasów nukleinowych unaoczniają jednocześnie wyzwania, jakie stoją przed genetyką. Liczba danych otrzymywanych po analizie fragmentu DNA sekwencjonowanego metodą Sangera wzrosła eksponencjonalnie spośród tysięcy lub milionów bajtów poprzez dziesiątek milionów dla mikromacierzy do dziesiątek miliardów w sekwencjonowaniu następnej generacji.

Zmiany w obecnym wydaniu obejmują nie tylko uaktualnienia przekazanych wcześniej informacji. Nowym rozdziałem jest *Epigenetyka*. Problematyka ta była obecna i w poprzednich wydaniach, ale jej znaczenie dla zrozumienia mechanizmów modyfikacji informacji genetycznej niewątpliwie uzasadnia nowe rozłożenie akcentów. Szerzej narysowano również spektrum możliwości, jakie przynosi nieinwazyjna molekularna diagnostyka prenatalna. Więcej miejsca niż do tej pory poświęcamy takim zagadnieniom, jak bioinformatyka. W warsztacie genetyka sprawność w wykorzystywaniu dostępnych w internecie danych czy komputerowa analiza sekwencji nukleotydów w DNA już nie wystarcza. Znaczenia nabiera umiejętność stawiania stosownych pytań, jak i zdolność interpretacji wyników analizy eksomu czy genomu pacjenta. Nowym, niewątpliwie brakującym do tej pory, jest rozdział poświęcony epidemiologii chorób dziedzicznych.

Społeczne oddziaływania i odbiór genetyki są bliskie środowisku genetyków człowieka. To bar-

dzo pragmatyczne podejście. Efekty naszych działań będą bowiem tym większe, im większa będzie dla nich akceptacja i zrozumienie. W tym kontekście warto pytać o zasady i reguły towarzyszące genetyce medycznej. Taką też funkcję ma spełniać konsekwentnie uwspółcześniany rozdział poświęcony aspektom prawnym współczesnej genetyki.

Last but not least w rozdziale *Słabość i siła genocentrycznej wizji biologii* znajdzie czytelnik rozważania, czy, a jeżeli tak, to w jakim stopniu, koncepcja genu wpisuje się w rozwój nauki.

\* \* \*

Nową pozycją wydawniczą wartą polecenia jest *Genetyka medyczna* E.S. Tobias, M Connor, M. Ferguson-Smith. Redakcja naukowa A. Latos-Bieleńska. PZWL Warszawa 2014. Szereg informacji z zakresu genetyki klinicznej znajdzie czytelnik również w podręczniku *Genetyka medyczna*. Redakcja G. Drewa, T. Ferenc. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2011.

*Jerzy Bal*

# Autorzy

---

## **Prof. dr hab. Jerzy Bal**

Kieruje Zakładem Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka (ZGM IMiD) w Warszawie. Zajmuje się badaniami i diagnostyką molekularną chorób dziedzicznych.

## **Prof. dr hab. Ewa Bartnik**

Pracuje w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (UW) oraz w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN (IBB PAN). W ramach zainteresowań genetyką człowieka specjalizuje się w chorobach powodowanych defektem mitochondrialnego DNA.

## **Prof. dr hab. Ewa Bocian**

Wieloletni pracownik ZGM IMiD, którym kierowała w latach 2011-2013. Specjalizuje się w badaniach i diagnostyce cytogenetycznej i molekularnej chorób dziedzicznych.

## **Dr hab. Leszek Bosek**

Profesor na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu Warszawskiego, Prezes Prokuratury Generalnej Skarbu Państwa.

## **Prof. dr hab. Ewa Brojer**

Kierownik Zakładu Immunologii Hematologicznej Transfuzjologicznej Instytutu Hematologii i Transfuzjologii (ZiHiT IHT) w Warszawie. Zajmuje się zagadnieniami alloimmunizacji antyge-

nami komórek krwi w wyniku ciąży lub przetoczeń krwi, w tym badaniami molekularnymi antygenów komórek krwi. Interesuje się też diagnostyką molekularną wirusów przenoszonych przez krew.

## **Dr Barbara Czartoryska**

Wieloletni pracownik w Zakładzie Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Specjalistka w zakresie badań biochemicznych i diagnostyki chorób lizosomalnych.

## **Dr Patrycja Daca-Roszak**

Pracuje w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Specjalizuje się w zagadnieniach genetyki populacyjnej pod kątem kryminalistyki i ewolucji człowieka.

## **Prof. dr hab. nauk farm. Władysława A. Daniel**

Kierownik Zakładu Farmakokinytyki i Metabolizmu Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie. Specjalizuje się w farmakokinytyce i metabolizmie leków działających na ośrodkowy układ nerwowy.

## **Dr Janusz Fiett**

Adiunkt w Zakładzie Mikrobiologii Molekularnej Narodowego Instytutu Leków (NIL) w Warszawie. Zajmuje się epidemiologią molekularną zakażeń bakteryjnych oraz metodami typowania bakterii opartymi na analizie DNA.



**Alain Fischer**

Profesor na Uniwersytecie im. Karłowicza (Paryż V). Zajmuje się diagnostyką i leczeniem pierwotnych niedoborów odporności.

**Dr Tomasz Gambin**

Pracuje w Instytucie Informatyki na Politechnice Warszawskiej oraz w ZGM IMiD. Zajmuje się rozwijaniem narzędzi bioinformatycznych wykorzystywanych w badaniach i diagnostyce molekularnej.

**Prof. dr hab. Marek Gniadkowski**

Kierownik Zakładu Mikrobiologii Molekularnej NIL. Specjalizuje się w epidemiologii molekularnej zakażeń bakteryjnych.

**Dr Monika Gos**

Pracuje w ZGM IMiD. Zajmuje się badaniami i diagnostyką molekularną chorób dziedzicznych. Specjalizuje się w genetyce rozwoju.

**Dr hab. Piotr Grabarczyk**

Kierownik Zakładu Wirusologii IHT. Zajmuje się molekularną i serologiczną diagnostyką wirusologiczną.

**Dr Katarzyna Guz**

Pracuje w ZIHIT IHT. Specjalizuje się w badaniach molekularnych antygenów erytrocytów, płytek krwi i granulocytów oraz w nieinwazyjnej diagnostyce prenatalnej konfliktów matczynopłodowych.

**Prof. dr hab. Tomasz Grzybowski**

Kieruje Katedrą Medycyny Sądowej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (CM UMK). Specjalizuje się w badaniach genetyczno-sądowych, populacyjnych i filogeograficznych.

**Dr Radosław Izdebski**

Adiunkt w Zakładzie Mikrobiologii Molekularnej NIL w Warszawie. Kurator bazy danych *Klebsiella pneumoniae* MLST Instytutu Pasteura w Paryżu. Zajmuje się epidemiologią molekularną zakażeń bakteryjnych ze szczególnym uwzględnieniem metod typowania bakterii opartych na sekwencjonowaniu DNA.

**Prof. dr hab. Andrzej Jerzmanowski**

Kieruje Zakładem Biologii Systemów na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego i Zakładem Biosyntezy Białka w Instytucie Biochemii

i Biofizyki PAN w Warszawie. Zajmuje się genetyką rozwoju i adaptacji organizmów do środowiska oraz ewolucją molekularną.

**Dr Józef Kapusta**

Pracuje w Instytucie Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie. Przedmiotem pracy badawczej jest ekspresja w roślinach preparatów biomedycznych.

**Dr hab. Piotr Koziol**

Wieloletni pracownik w Zakładzie Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Specjalizuje się w zastosowaniu analizy DNA w badaniach pokrewieństwa.

**Prof. dr hab. med. Anna Latos-Bieleńska**

Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Zajmuje się epidemiologią i etiologią wad wrodzonych i rzadkich chorób genetycznych.

**Prof. dr hab. med. czł. rzecz. PAN Janusz Limon**

Kierownik Katedry i Zakładu Biologii i Genetyki Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Zajmuje się genetyką i cytogenetyką nowotworów.

**Dr Barbara Lisowska-Groszperre**

Wieloletni dyrektor badań naukowych francuskiego Instytutu Badań Medycznych. W Laboratorium INSERM U429 w Szpitalu Neckera w Paryżu zajmowała się genetyką molekularną pierwotnych niedoborów odporności.

**Prof. dr hab. med. Tadeusz Mazurczak**

Wieloletni kierownik Zakładu Genetyki Medycznej IMiD. Specjalizuje się w genetyce klinicznej i poradnictwie genetycznym chorób dziedzicznych.

**Dr hab. Jacek Nowak**

Kierownik Zakładu Immunogenetyki IHT. Specjalizuje się w badaniach antygenów zgodności tkankowej, HLA i KIR oraz w immunogenetycznym doborze par biorca-dawca przeszczepu szpiku i badaniu związków genów z predyspozycją i przebiegiem chorób.

**Dr Beata Nowakowska**

Pracuje w ZGM IMiD. Kieruje Zespołem Pracownicy Cytogenetycznych. Specjalizuje się w cytogenetyce klasycznej i molekularnej.

**Dr Agnieszka Orzińska**

Pracuje w ZIHiT IHT. Specjalizuje się w badaniach molekularnych antygenów erytrocytów, płytek krwi i granulocytów oraz w nieinwazyjnej diagnostyce prenatalnej konfliktów matczynopłodowych.

**Dr Norman Jan Pieniążek**

Wieloletni pracownik i kierownik Laboratorium Referencyjnej Diagnostyki Molekularnej Narodowego Centrum Chorób Infekcyjnych, Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom w Atlancie. Specjalizuje się w diagnostyce molekularnej chorób pasożytniczych.

**Prof. dr hab. med. Jacek Józef Pietrzyk**

Wieloletni Kierownik Zakładu Genetyki Medycznej, Katedry Pediatrii, Instytutu Pediatrii, UJ, Collegium Medicum. Specjalizuje się w poradnictwie genetycznym chorób dziedzicznych i badaniach chorób kompleksowych.

**Dr Tomasz Pniewski**

Pracuje w Instytucie Genetyki Roślin PAN w Poznaniu. Przedmiotem zainteresowań i pracy badawczej jest ekspresja w roślinach preparatów biomedycznych.

**Dr n. med. Magdalena Ratajska**

Jest adiunktem w Katedrze i Zakładzie Biologii i Genetyki Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Jej główne zainteresowania naukowe dotyczą genetyki nowotworów, głównie raka piersi i jajnika.

**Dr n. med. Urszula Rogalla**

Pracuje w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Sądowej Katedry Medycyny Sądowej CM UMK. Zajmuje się genetycznymi badaniami pokrewieństwa i pochodzenia biogeograficznego.

**Dr Sylwia Rzońca**

Pracuje w ZGM IMiD. Zajmuje się badaniami i diagnostyką molekularną chorób dziedzicznych. Specjalizuje się w genetyce molekularnej niepełnosprawności intelektualnej.

**Prof. dr hab. Marek Safjan**

W pracy naukowej w Instytucie Prawa Cywilnego UW zajmuje się prawem cywilnym i medycznym. Prezes Trybunału Konstytucyjnego w latach 1998–2006. Obecnie sędzia Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości.

**Prof. dr hab. Małgorzata Schlegel-Zawadzka**

Swoje zainteresowania związane z aspektami żywieniowymi osób zdrowych i chorych realizuje w Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UJ. Interesuje się aspektami kulturowymi odżywiania i jego wpływu na nasz stan zdrowia.

**Prof. dr hab. Janusz A. Siedlecki**

Kierownik Zakładu Onkologii Molekularnej i Transalacyjnej Centrum Onkologii Instytutu w Warszawie. Specjalizuje się w diagnostyce molekularnej chorób nowotworowych.

**Dr Paweł Siedlecki**

Adiunkt w Zakładzie Bioinformatyki IBB PAN i Instytutu Biologii Eksperymentalnej Roślin UW. Jest autorem publikacji z zakresu projektowania leków *in silico*. Uczy bioinformatyki na UW i Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

**Dr hab Katarzyna Tońska**

Pracuje w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii UW. Zajmuje się diagnostyką molekularną i epidemiologią chorób mitochondrialnych oraz polimorfizmami mitochondrialnego DNA.

**Prof. dr hab. med. Anna Tyłki-Szymańska**

Pracuje w Klinice Pediatrii Żywienia i Chorób Metabolicznych Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”. Zajmuje się diagnostyką i leczeniem osób z chorobami metabolicznymi.

**Lek. Joanna Wiszniewska**

Specjalistka z zakresie patologii i diagnostyki molekularnej chorób genetycznych w Baylor College of Medicine w Houston, USA.

**Dr hab. Wojciech Wiszniewski**

Pracuje w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Medycznej, Oregon Health & Sciences University w Portland, USA. Zainteresowania badawcze obejmują różne aspekty patologii molekularnej chorób dziedzicznych.

**Prof. dr hab. Ewa Ziętkiewicz**

Pracuje w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Specjalizuje się w zagadnieniach genetyki populacyjnej, epidemiologii genetycznej chorób rzadkich i molekularnych mechanizmach ewolucji *Homo sapiens*.