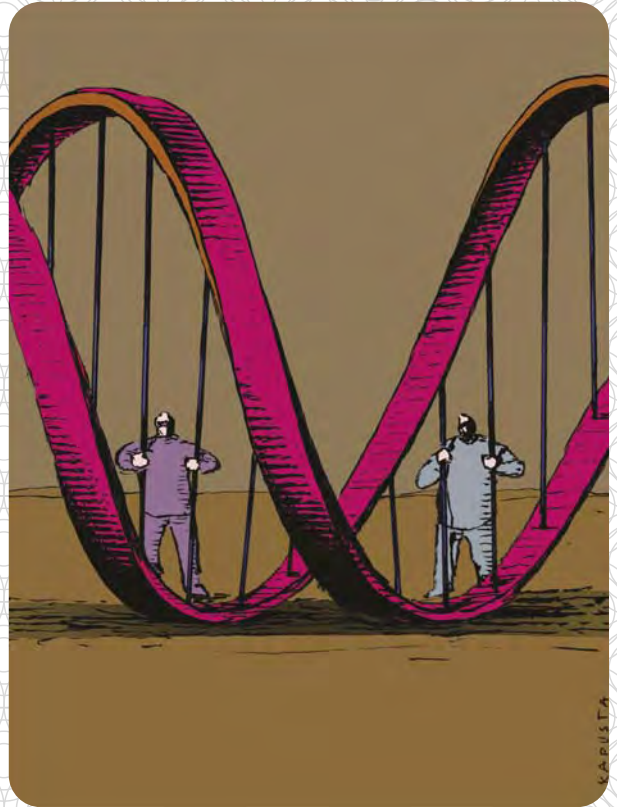


Leksykon

genetyki w psychiatrii



Joanna Hauser i Monika Dmitrzak-Węglarz

Leksykon

genetyki w psychiatrii

Joanna Hauser i Monika Dmitrzak-Weglarz

Leksykon genetyki w psychiatrii

Joanna Hauser i Monika Dmitrzak-Węglarz

© Copyright by Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2010

termedia

wydawnictwa
medyczne

Wszystkie prawa zastrzeżone

Żaden z fragmentów tej książki nie może być publikowany w jakiegokolwiek formie bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Dotyczy to także fotokopii i mikrofilmów oraz rozpowszechniania za pośrednictwem nośników elektronicznych.

Termedia Wydawnictwa Medyczne
ul. Wenedów 9/1
61-614 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

Termedia Wydawnictwa Medyczne
Poznań 2010
Wydanie I

projekt okładki: Olga Reszelska
skład i łamanie: studio graficzne TERMEDIA
druk: Zakład Poligraficzny *Moś i Łuczak* sp.j.

ISBN: 978-83-62138-32-6

Wydawca dołożył wszelkich starań, aby cytowane w podręczniku nazwy leków, ich dawki oraz inne informacje były prawidłowe. Wydawca ani autorzy nie ponoszą odpowiedzialności za konsekwencje wykorzystania informacji zawartych w niniejszej publikacji. Każdy produkt, o którym mowa w książce, powinien być stosowany zgodnie z odpowiednimi informacjami podanymi przez producenta. Ostateczną odpowiedzialność ponosi lekarz prowadzący.

Autorem ilustracji wykorzystanej na okładce jest Janusz Kapusta. Ilustracja pochodzi ze zbiorów CORBIS.

Przedmowa

W ciągu ostatnich dwudziestu lat nastąpił znaczący rozwój badań w dziedzinie genetyki molekularnej. W mass mediach pojawiają się informacje o tym, że znaleziono gen schizofrenii czy anoreksji. Pacjenci i ich rodziny najczęściej dowiadują się o genetycznym podłożu zaburzeń psychicznych z informacji prasowych, a nie od osób kompetentnych w tym zakresie. Rzetelność konsultacji genetycznej jest szczególnie istotna w przypadku zaburzeń psychicznych, niezrozumienie bowiem przez pacjenta lub rodzinę, na czym polega model dziedziczenia chorób psychicznych, może powodować traumę i obawę przed stygmatyzacją.

Zgodnie ze współczesnymi koncepcjami patogenetycznymi zaburzenia psychiczne należą do chorób o złożonej etiologii. Predyspozycja genetyczna nie oznacza, że u osób mających „genotyp choroby” wystąpi choroba, a jedynie że w określonych warunkach środowiska ryzyko zachorowania jest u nich większe. Należy podkreślić, że w przypadku zaburzeń psychicznych badania genetyczne mają charakter badań naukowych, nie znamy bowiem genów, które miałyby znaczenie diagnostyczne.

Przedmiotem badań genetycznych w psychiatrii jest również farmakogenetyka, której celem jest określenie genetycznych czynników prognostycznych dotyczących klinicznego efektu działania leków i prawdopodobieństwa wystąpienia objawów ubocznych. Zakłada się, że w najbliższej przyszłości wyniki badań farmakogenetycznych będą prawdopodobnie miały zastosowanie w praktyce klinicznej.

Niniejszy leksykon adresowany jest do osób zainteresowanych genetyką w psychiatrii, przede wszystkim lekarzy psychiatrów, lekarzy specjalizujących się w psychiatrii, psychologów klinicznych, a także lekarzy innych specjalności. Opracowanie ma na celu przedstawienie i usystematyzowanie podstawowych pojęć z zakresu genetyki oraz przybliżenie metod badań genetycznych wykorzystywanych do poszukiwania genów predysponujących do zachorowania. Może być również wskazówką pomocną w poszukiwaniu informacji w dostępnych *on-line* bazach danych. Przedstawiono w nim także informacje dotyczące modelu dziedziczenia zaburzeń psychicznych. Wiadomości z tego zakresu mogą być przydatne w praktyce klinicznej, tj. przy udzielaniu konsultacji genetycznej pacjentowi i jego rodzinie.

Mamy nadzieję, że nasz leksykon spełni Państwa oczekiwania i będzie pomocny w codziennej pracy, a także ułatwi lekturę prac naukowych z zakresu genetyki w psychiatrii.

prof. dr hab. n. med. Joanna Hauser dr n. med. Monika Dmitrzak-Węglarz

A

adaptacja – podstawowy proces ewolucji, w którym organizmy podlegają modyfikacjom. Modyfikacje te pozwalają im lepiej funkcjonować w określonym środowisku poprzez zwiększenie szans przeżycia i wydania potomstwa (przekazania genów). Wskazuje się, że trwałe zmiany w materiale genetycznym umożliwiają przekazywanie cech adaptacyjnych kolejnym pokoleniom. Adaptacja może być wynikiem „dużych mutacji”, co jest niezwykle rzadkie, lub też – częściej – subtelnych zmian, których efekt ulega kumulacji.

Adaptacja powstaje na skutek presji selekcyjnej, wynikającej z nacisków środowiskowych na organizm. Dzięki zmienności genetycznej w populacji zwykle znajduje się kilka osobników, które mają cechy neutralne lub negatywne. Po zmianie warunków radzą sobie one w nowym środowisku lepiej.

Porównaj: adaptacja – zaburzenia psychiczne; gen; genetyka populacyjna; mutacja.

(Gardner A. *Biol Lett* 2009; 5: 861-4)

adaptacja – zaburzenia psychiczne – adaptację ewolucyjną można rozważyć również w kontekście chorób psychicznych. Jedną z hipotez zakłada, że liczne geny związane z predyspozycją do chorób psychicznych są ewolucyjnie konserwatywne i służą adaptacji. Hipoteza ta tłumaczy, dlaczego schizofrenia nie przestała istnieć w populacji ludzkiej, mimo że osoby z tym schorzeniem mają obniżoną płodność. W przypadku zespołów lękowych opisano asocjację z allelem s (allel „short”) genu transportera serotoniny (5-HTTLPR). Stwierdzono też, że allel „short” jest związany z wrażliwością na dym w powiązaniu z aktywacją lęku. W czasach gdy ludzkość zamieszkiwała pieczary i chroniła się przed drapieżnikami, wykorzystując do ich odstraszenia ogień, ta wersja genu miała niewątpliwie charakter adaptacyjny. We współczesnym świecie zwiększony poziom lęku ma charakter dysfunkcyjny i może być rozważany jako objaw psychopatologiczny. W wydaniu *Medical Hypotheses* z 2009 r. wskazuje się, że depresja mogła być ewolucyjną adaptacją potrzebną do przetrwania w zorganizowanej społeczności ludzkiej. Życie w zorganizowanej grupie wiąże się z ogromną presją społeczną i rywalizacją. Badania na modelach zwierzęcych wskazują, że w depresji istotną rolę odgrywają takie objawy, jak: obniżona aktywność i apetyt – mniejsze zapotrzebowanie na pożywienie, wycofanie z życia społecznego – unikanie konfliktów oraz zaburzenia snu, a więc aktywność o innej porze niż u reszty osobników w grupie, co również prowadzi do braku konkurencji i sytuacji konfliktowych. Depresja zmniejsza zatem ryzyko, że osobnik nią dotknięty zostanie zaatakowany. W ten sposób zwiększają się jego szanse na przeżycie.

Porównaj: adaptacja; gen; gen *SLC6A4*; mutacja; polimorfizm genetyczny; predyspozycja genetyczna; zaburzenia depresyjne.

(Hoyle L. *Psychopathol* 2009; 42: 1-10;

Hendrie CA. *Med Hypotheses* 2009; 72: 342-7)

allel – podstawowa definicja oznacza jedną z alternatywnych form genu. Większość polimorfizmów jest dwualleliczna (po jednej formie od każdego z rodziców). Zajmują one tę samą pozycję na chromosomach homologicznych. Najczęściej jeden z alleli jest dominujący, podczas gdy drugi pozostaje recesywny. Ich wzajemny układ decyduje o szczególnych cechach organizmu. Do polimorfizmów dwuallelicznych należą wszystkie polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (*single nucleotide polymorphism* – SNP), w przypadku których występuje zamiana jednego nukleotydu w drugi na poziomie DNA. Oprócz polimorfizmów dwuallelicznych obserwuje się również polimorfizmy z kilkoma, a nawet kilkunastoma allelami. Przykładem może być polimorfizm charakteryzujący się zmienną liczbą powtórzeń tandemowych (*variable number tandem repeats* – VNTR) genu *DAT*. Najczęściej badany polimorfizm wieloalleliczny typu VNTR w chorobach psychicznych to polimorfizm w 3' nieulegającym translacji regionie (*3' UnTranslated Region* – 3'UTR). Pojedynczy motyw o długości 40 par zasad może być powtórzony od 3 do 13 razy (10 możliwych alleli), przy czym w dotychczasowych badaniach wykazano, że najczęściej występują allele zawierające 9 (A9) lub 10 (A10) powtórzeń.

Porównaj: polimorfizm genetyczny; gen; gen *SLC6A3*.

(Passarge E. *Genetyka. Ilustrowany przewodnik*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa, 2004)

alternatywne składanie pre-mRNA (*alternative splicing*) – procesowi alternatywnego składania podlegają cząsteczki prekursorowego RNA (pre-mRNA). W procesie tym dochodzi do usunięcia intronów (informacji niekodującej) i połączenia ze sobą eksonów. W przypadku alternatywnego składania w czasie dojrzewania pre-mRNA mogą się ze sobą łączyć eksony, które nie sąsiadują ze sobą. W ten sposób na matrycy jednego genu powstaje kilka mRNA kodujących polipeptydy o różnej ilości aminokwasów – różnorodne wersje danego białka. Zjawisko alternatywnego składania pre-mRNA u człowieka występuje znacznie częściej niż początkowo sądzono. Dzięki *Projektowi poznania ludzkiego genomu* (*Human Genome Project* – HUGO) ustalono, że genom ludzki zawiera w przybliżeniu od 30 000 do 36 000 genów kodujących białka, a oznaczonych białek w ludzkim proteomie jest ok. 500 000. Oznacza to, że jeden gen koduje ok. 10 różnych wariantów białek. Obecnie znanych jest ok. 50 genów podlegających alternatywnemu składaniu i wydaje się, że nie jest to liczba ostateczna. Przykładem genu podlegającego alternatywnemu składaniu i wpływającego na niemal wszystkie aspekty rozwoju ośrodkowego układu nerwowego jest gen *BDNF*.

Porównaj: informacyjny (matrycowy) RNA; gen; gen *BDNF*; kwas rybonukleino-
wy; proteom; *Projekt poznania ludzkiego genomu*.

(Kim SI i wsp. *Neurochem Res* 2004; 29: 1317-31)

analiza białek – oznaczanie białek metodą ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA) – test immunoenzymatyczny, który służy do wykrycia określonych białek

w badanym materiale biologicznym. Test ELISA polega na tym, że przeciwciała związane z określonym enzymem może specyficznie rozpoznawać białko. Należy on do tzw. testów fazy stałej, dla których pierwowzorem był test RIA (*Radio Immuno-Assay*) z zastosowaniem przeciwciał znakowanych radioizotopami, opracowany przez Rosalyn Sussman Yalow i Solomon Berson w 1960 r., za co Yalow otrzymała Nagrodę Nobla w 1977 r. (Berson zmarła w 1972 r.). W 1971 r. Peter Perlmann i Eva Engvall w Szwecji oraz Anton Schuurs i Bauke van Weemen w Holandii niezależnie opisali procedury wykonywania testu ELISA.

Porównaj: proteom; proteomika.

analiza DNA – analiza heterodupleksów (*heteroduplex analysis* – HA) – metoda wykorzystywana do poszukiwania mutacji, stanowiąca uzupełnienie metody SSCP (*single strand conformation polymorphism* – polimorfizm konformacji jednoniciowych fragmentów DNA). Wykorzystuje różnicę w migracji dwuniciowych fragmentów DNA w żelu poliakrylamidowym, związanej z ich odmienną konformacją. Dwuniciowe fragmenty DNA, w przypadku gdy matrycą do łańcuchowej reakcji polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR) był jednocześnie prawidłowy i zmutowany typ badanego fragmentu DNA, to tzw. homodupleksy i heterodupleksy tworzone podczas ostatniego cyklu PCR między niciami prawidłowymi i zmutowanymi. W przypadku braku mutacji heterodupleksy się nie tworzą, a na żelu poliakrylamidowym obserwuje się tylko homodupleksy. Obie procedury – SSCP i HA – użyte jednocześnie do analizy mutacji punktowych zwiększają możliwość ich wykrycia do 99%. Ponadto w diagnostyce molekularnej stosuje się wiele odmian i wariantów technik SSCP i HA.

Porównaj: analiza DNA – analiza konformacji pojedynczych nici; analiza DNA – łańcuchowa reakcja polimerazy; kwas dezoksyrybonukleinowy; mutacja.

(Słomski R. *Przykłady analiz DNA*.
Wydawnictwo Akademii Rolniczej. Poznań, 2004)

analiza DNA – analiza konformacji pojedynczych nici (*single strand conformation polymorphism* – SSCP) – jedna z technik biologii molekularnej stosowana w wykrywaniu mutacji. Metoda ta opiera się na obserwacji, że zmiana pojedynczego nukleotydu (polimorfizm lub mutacja punktowa) zmienia konformację (czyli strukturę przestrzenną) pojedynczej nici DNA. Badany DNA jest najpierw amplifikowany klasyczną techniką PCR (*polymerase chain reaction*), a następnie uzyskany produkt jest denaturowany do jednoniciowego DNA. W wyniku wewnątrznicowego parowania zasad jednoniciowy DNA zgina się w trójwymiarową strukturę. Pojedyncze nici równej długości, ale różniące się sekwencją wykazują inną szybkość migracji podczas elektroforezy w żelu poliakrylamidowym. W konsekwencji po elektroforezie widoczne są różnice w odległości pomiędzy niciami DNA pochodzącymi od osób z grupy kontrolnej a DNA pacjentów z mutacją czy polimorfizmem w obrębie badanego regionu. Wykrywalność mutacji tą metodą szacuje się na ok. 90%. Główne czynniki wpływające na wykrywalność to długość analizowanego fragmentu (która nie po-

winna przekraczać 200 par zasad) oraz jego struktura. Technika ta jest ciągle z powodzeniem wykorzystywana, o czym świadczy fakt wykrycia w bieżącym roku mutacji w genie *CHRNA2* związanej z padaczką.

Porównaj: analiza DNA – tańcuchowa reakcja polimerazy; kwas dezoksyrybonukleinowy; mutacja; polimorfizm genetyczny.

(Cho YW i wsp. *Epilepsy Behav* 2008; 13: 361-5; Słomski R. *Przykłady analiz DNA*. Wydawnictwo Akademii Rolniczej. Poznań, 2004)

analiza DNA – fingerprinting; genetyczny odcisk palca (*DNA fingerprinting*) – badanie genetyczne wykorzystywane w dochodzeniu ojcostwa i analizach pokrewieństwa, opierające się na zmienności osobniczej ludzkiego DNA. W sekwencjach niekodujących dziedziczonego DNA znajdują się polimorficzne markery typu STR (*short tandem repeats*), zawierające wysoce polimorficzne odcinki składające się z powtórzeń kilku nukleotydów. Dzięki temu w badaniach genetycznych przy dochodzeniu ojcostwa można precyzyjnie ustalić, które polimorficzne warianty określonych markerów DNA (tzw. allele) dziecko odziedziczyło po matce, a które po biologicznym ojcu. Przełomowym wydarzeniem w kryminalistyce było opisanie w 1985 r. przez angielskiego genetyka dr. Aleka Jeffreysa techniki zwanej *DNA fingerprinting*. Nazwa powstała przez analogię do unikalnego wzoru linii papilarnych, gdyż „odcisk palców DNA” stworzy niepowtarzalny układ polimorfizmów STR widoczny w postaci prążków DNA. Obecnie w technice tej przy użyciu specjalnych sond molekularnych bada się wielopunktowo regiony DNA, w których występują polimorfizmy STR. Dzięki zastosowaniu urządzeń laserowych i barwników fluorescencyjnych możliwa jest automatyzacja badania i niezwykle precyzyjna interpretacja danych genotypowych uzyskanych od poszczególnych osobników.

Porównaj: allel; chromosom; marker genetyczny; kwas dezoksyrybonukleinowy; polimorfizm genetyczny; polimorfizm zmiennej liczby powtórzeń tandemowych.

(Słomski R. *Analiza DNA – teoria i praktyka*. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego. Poznań, 2008)

analiza DNA – genomowa hybrydyzacja porównawcza (*comparative genomic hybridization – CGH*) – metoda cytogenetyczna stosowana w celu wykrywania w genomie delecji, duplikacji lub transpozycji dużych fragmentów DNA (*copy number variation – CNV*). Nie wymaga stosowania komórek zdolnych do podziału, polega bowiem na hybrydyzacji znakowanego fluorescencyjnie genomowego DNA do wzorcowych chromosomów metafazowych. Jednocześnie z badaną próbką do tych samych chromosomów hybrydyzuje się referencyjny DNA. Dysproporcje w intensywności fluorescencji w próbce badanej w stosunku do DNA referencyjnego świadczą o zaburzeniach w liczbie kopii analizowanych fragmentów genu. Zastosowanie mikromacierzy złożonej z długich sond DNA o znanej lokalizacji w genomie zamiast chromosomów metafazalnych znacznie zwiększyło czułość i dokładność metody. Poza tym technika ta pozwala na równoczesne ba-

danie większej liczby genomów przy dostępności odpowiednio różnicujących barwników. Przede wszystkim jednak macierze CGH umożliwiają detekcję zmian liczby kopii nawet w wielu tysiącach *loci* jednocześnie. Obecnie mikromacierze są szczególnie często wykorzystywane w poszukiwaniach genetycznych uwarunkowań procesów chorobowych. Identyfikacja delecji lub duplikacji charakterystycznych dla pacjentów z danym schorzeniem pozwala na zlokalizowanie regionów genomu odpowiedzialnych za powstawanie choroby. Porównawcza hybrydyzacja genomowa z zastosowaniem mikromacierzy umożliwia także tworzenie map genomowych dla chorób wielogenowych.

Porównaj: choroby złożone; chromosom; kwas dezoksyrybonukleinowy; mapa genetyczna.

(Żmieńko A i wsp. *Biotechnol* 2008; 83: 39-53)

analiza DNA – genotypowanie – proces poznania indywidualnego genotypu z wykorzystaniem technik biologii molekularnej. Obecnie wykorzystywane metody to łańcuchowa reakcja polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR), sekwencjonowanie DNA, wykorzystanie sond ASO (*allele specific oligonucleotide*) oraz mikromacierze. Techniki genotypowania to podstawowe narzędzie w poszukiwaniu genów związanych z chorobami. Ograniczeniem technologicznym wymienionych metod jest przeprowadzenie częściowego genotypowania dla genu lub fragmentu chromosomu. Rozwój technologiczny mikromacierzy czy technika pirosekwencjonowania pozwala obecnie na badania asocjacyjne w skali całego genomu (*genome-wide association study* – GWAS) i oznaczanie genotypów polimorfizmów typu SNP (*single nucleotide polymorphism*).

Porównaj: analiza DNA – sekwencjonowanie; polimorfizm genetyczny; badania asocjacyjne w skali całego genomu.

analiza DNA – hybrydyzacja fluorescencyjna *in situ* (*fluorescent in situ hybridization* – FISH) – metoda, która powstała ponad ćwierć wieku temu, a w jej opracowaniu brał udział Frederick Sanger. Polega na łączeniu (hybrydyzacji) sondy molekularnej z komplementarnym DNA w chromosomach lub jądrach interfazowych na preparatach mikroskopowych. Dzięki znakowaniu sondy fluorochromami miejsca hybrydyzacji mogą być identyfikowane pod mikroskopem i lokalizowane w chromosomach. Zaletą tej metody jest możliwość stosowania jednocześnie kilku sond, oznakowanych za pomocą fluorochromów różnymi kolorami. W ten sposób otrzymuje się wielobarwne obrazy chromosomów.

Opracowano wiele modyfikacji metody FISH, pozwalających na wykrywanie coraz krótszych fragmentów DNA i stosowanie większej liczby sond równocześnie. FISH jest techniką wszechstronnej analizy genomowego DNA. Służy do poszukiwania zmian liczbowych lub strukturalnych chromosomów (analiza cytogenetyczna), ale również do analizy molekularnej. Jest także wykorzystywana do poszukiwania pojedynczych genów w chromosomie. Metodą FISH można wybarwić pojedyncze chromosomy lub tylko ich odcinki w poszukiwaniu obszarów mikro-

delecji. W metodzie zwanej „telomerowy lub subtelomerowy FISH” zabarwiane są tylko dystalne odcinki chromosomów (telomery).

Porównaj: cytogenetyka; gen; komplementarny DNA; kwas dezoksyrybonukleinowy; chromosom.

analiza DNA – klonowanie pozycyjne (genetyka odwrotna; *positional cloning*) – klasyczna metoda poszukiwania genów odpowiedzialnych za choroby, w której punktem wyjścia jest chromosomowa lokalizacja genu. Metoda ta jest wykorzystywana w przypadku defektu genetycznego, dla którego nie jest znane nieprawidłowe białko (w odróżnieniu od klonowania funkcjonalnego), a tym samym nie jest znany mechanizm molekularny choroby. Niezbędnym warunkiem odkrycia genu takiej choroby jest objęcie analizą rodzin, w których zaburzenie genetyczne wystąpiło u kilku członków. W technice tej wykorzystuje się fakt sprzężenia pomiędzy badanymi markerami a *locus* chorobowym. Zaobserwowanie współwystępowania markerów i choroby lub jej cechy pozwala na wskazanie regionu chromosomu związanego ze schorzeniem. Pierwsza choroba, w której zastosowanie tej strategii przyniosło oczekiwany rezultat, to dystrofia mięśniowa Duchenne’a. Dalszy etap badania obejmuje poszukiwanie w wyznaczonym regionie chromosomowym genów ulegających ekspresji i wytypowanie genów kandydujących. Następnym etapem jest poszukiwanie mutacji u pacjentów, porównanie z genami u innych organizmów, zsekwencjonowanie genu, a na końcu określenie wzorca ekspresji w różnych tkankach, co pozwala zidentyfikować właściwy gen.

Porównaj: analiza DNA – sekwencjonowanie; badania sprzężeń; chromosom; gen; gen kandydujący; gen markerowy; mutacja.

(Słomski R. *Przykłady analiz DNA*. Wydawnictwo Akademii Rolniczej. Poznań, 2004)

analiza DNA – łańcuchowa reakcja polimerazy (*polymerase chain reaction – PCR*) – została opisana przez Rendalla Saiki i wsp. w 1985 r. i zmodyfikowana w 1986 r. przez Kary’ego Mullisa. Metoda ta pozwala w czasie ok. 2 godzin powielić miliony razy wybrany fragment DNA, znajdujący się pomiędzy parą starterów. Opracowanie metody i jej automatyzacja stały się kamieniem milowym w badaniach i diagnostyce genetycznej. Jest to reakcja szybka, wydajna i naśladowująca naturalny proces replikacji, zachodzący w żywych komórkach. Składa się z trzech etapów (denaturacji, przyłączania starterów, elongacji), powtarzanych cyklicznie 30–35 razy. PCR jest podstawową metodą w biologii molekularnej i stanowi punkt wyjścia dla wielu innych badań.

Porównaj: analiza DNA – łańcuchowa reakcja polimerazy z analizą ilości produktu w czasie rzeczywistym; analiza DNA – genotypowanie; kwas dezoksyrybonukleinowy; komplementarny DNA; kwas rybonukleinowy.

(Słomski R. *Analiza DNA – teoria i praktyka*. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego. Poznań, 2008)

analiza DNA – łańcuchowa reakcja polimerazy z analizą ilości produktu w czasie

rzeczywistym (*real-time polymerase chain reaction* – real-time PCR) – bazuje na konwencjonalnej metodzie PCR, jednak w odróżnieniu od niej pozwala na wgląd w kinetykę reakcji PCR i oszacowanie początkowej ilości badanego DNA. Pozwala na bardzo szybką analizę ilości produktu w każdym cyklu reakcji PCR. Można dzięki temu pominąć etapy obróbki amplifikowanego materiału po reakcji. Real-time PCR wymaga specjalnie przystosowanego termocyklera kontrolującego temperaturę, który jest sprzężony ze spektrofluorymetrem umożliwiającym pomiar fluorescencji w trakcie reakcji PCR. Monitorowanie przyrostu liczby kopii badanej sekwencji w czasie rzeczywistym jest możliwe dzięki znakowaniu starterów, sond oligonukleotydowych lub produktów amplifikacji za pomocą cząsteczek zdolnych do fluorescencji. Wykorzystanie znakowanych sond, np. TaqMan, pozwala również na przeprowadzenie genotypowania. Modyfikacje metody real-time PCR pozwalają na przeprowadzanie odwrotnej transkrypcji w czasie rzeczywistym (*reverse transcription* – RT, czyli RT real-time PCR), tzn. przepisanie RNA na cDNA za pomocą odwrotnej transkryptazy i np. wykrywanie wirusów RNA.

Porównaj: analiza DNA – genotypowanie; analiza DNA – łańcuchowa reakcja polimerazy; komplementarny DNA; kwas dezoksyrybonukleinowy; kwas rybonukleinowy.

(Espy MJ. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 165-256)

analiza DNA – mapowania cech ilościowych (*quantitative trait loci* – QTL) – większość

cech fenotypowych jest uwarunkowana wieloma genami z różnych *loci* (poligeny), których efekty się sumują. Stąd, w przeciwieństwie do cech jakościowych (determinowanych jednogenu), mechanizm ich dziedziczenia jest złożony. Każdy z genów kontrolujących taką cechę segreguje według prawa Mendla i w różnym stopniu podlega presji środowiska. Cecha tego typu nazywana jest cechą ilościową, a *loci* kontrolujące tę cechę – QTL.

Mapowanie QTL polega na znalezieniu związku między markerem genetycznym a fenotypem. Analiza molekularna *loci* cech ilościowych pozwala na oszacowanie ilości genów kontrolujących daną cechę, poziom wpływu każdego z tych *loci* na jej ekspresję, a także ich lokalizację w genomie. Wybór genów warunkujących cechy ilościowe jest trudny. Należy ograniczyć się do odnalezienia *loci* o dużym wpływie na analizowaną cechę. Systemy markerów molekularnych znalazły zastosowanie w tworzeniu odpowiednio nasyconych map sprzężeń, które umożliwiają efektywną lokalizację QTL, a także analizę sprzężeń pomiędzy genami cechy ilościowej a genami cechy jakościowej, ustalenie rodzaju zależności pomiędzy fenotypami tych cech, określenie rodzaju segregacji alleli oraz szacowanie częstości rekombinacji pomiędzy badanymi *loci*.

Porównaj: bulimia – analiza sprzężeń; jadłowstręt psychiczny – analiza sprzężeń; modele zwierzęce w badaniach genetycznych; polimorfizm mikrosatelitarny.

analiza DNA – nierównowaga sprzężeń (*linkage disequilibrium* – LD) – w odniesieniu do gamet LD oznacza nielosowy rozdział alleli różnych *loci* na tym samym chromosomie. Zjawisko to wykorzystywane jest w mapowaniu genetycznym opierającym się na sprzężeniu, tj. braku rekombinacji pomiędzy analizowanymi markarami a *loci* poszukiwanego genu potencjalnie związanego z cechą lub chorobą. Nierównowaga sprzężeń nazywana jest również badaniem asocjacyjnym pośrednim. W tym znaczeniu nierównowaga sprzężeń jest rodzajem asocjacji pomiędzy blisko położonymi polimorfizmami. Oznacza to, że jeden allel badanego polimorfizmu występuje jednocześnie z allelem innego polimorfizmu na jednym chromosomie. Taki układ dziedziczonych razem alleli tworzy haplotyp. Jeżeli badany polimorfizm wykazuje asocjację z chorobą, ale jego znaczenie funkcjonalne jest nieznanne i nie wpływa bezpośrednio na rozwój choroby, oznacza to, że może on być w nierównowadze sprzężeń z allelem innego funkcjonalnego polimorfizmu położonego w niewielkiej odległości i bezpośrednio wpływającego na rozwój choroby. Odległość pomiędzy polimorfizmami tworzącymi haplotyp może sięgać ok. 100 tys. par zasad. Nierównowaga sprzężeń zależy w dużej mierze od genetycznej historii populacji i od jej liczebności, dlatego uzyskane wyniki nie mogą być odniesione do innej populacji.

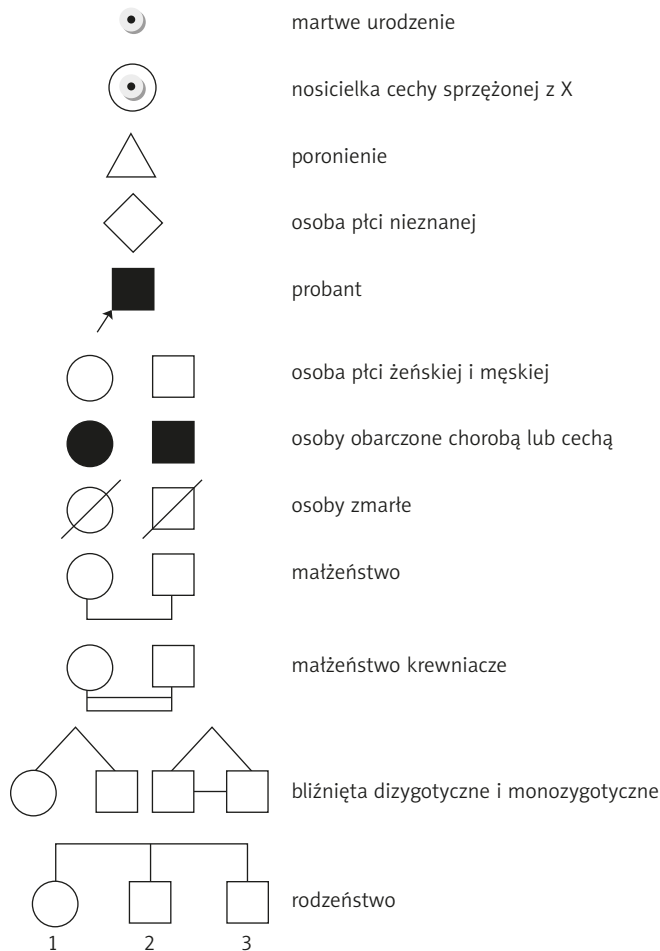
Porównaj: allel; badania asocjacyjne; badania sprzężeń; gen; gen markerowy; haplotyp; polimorfizm genetyczny.

analiza DNA – sekwencjonowanie – metoda, dzięki której możliwe jest ustalenie kolejności nukleotydów w DNA. Stanowi jeden z etapów analizy genu, dzięki któremu na podstawie sekwencji możliwe jest przewidywanie kolejności aminokwasów w białku kodowanym przez badany gen. W 1977 r. zostały opracowane niezależnie dwie metody oznaczania sekwencji DNA. Pierwsza z nich – metoda Maxima i Gilberta – polega na wykorzystaniu związków chemicznych do rozszczepiania łańcucha DNA. Jest to metoda praktycznie już niestosowana. Druga to metoda Fredericka Sangera, wykorzystująca terminację łańcucha DNA przy zastosowaniu zmodyfikowanych nukleotydów (dideoksynukleotydy). Za opracowanie tej metody Sangera uhonorowano Nagrodą Nobla. Technika ta została zautomatyzowana i wykorzystana w opracowaniu sekwenatorów, które posłużyły w sekwencjonowaniu genomu ludzkiego. W 1996 r. w *Royal Institute of Technology* w Sztokholmie prof. Pal Nyren wraz ze swoim uczniem Mostafą Ronaghim opracował nowatorską technikę sekwencjonowania DNA zwaną pirosekwencjonowaniem. Jest to metoda sekwencjonowania DNA w czasie rzeczywistym. Idea pirosekwencjonowania opiera się na wykryciu uwalnianego podczas syntezy DNA pirofosforanu, który jest przekształcany w adenylozotryfosforan (ATP). ATP reaguje z lucyferyną, emitując światło, którego natężenie jest rejestrowane. Ze względu na możliwość sekwencjonowania stosunkowo krótkich fragmentów DNA (ok. 300 par zasad) technika ta znalazła zastosowanie w badaniu mutacji oraz polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (*single nucleotide polymorphism* – SNP), jednocześnie umożliwia ona sprawdzenie sekwencji flankujących polimorficzne miejsce.

Porównaj: kwas dezoksyrybonukleinowy; mutacje – metody poszukiwania; *Projekt poznania ludzkiego genomu*; Sanger.

(Słomski R. *Przykłady analiz DNA*.
Wydawnictwo Akademii Rolniczej. Poznań, 2004)

analiza rodowodów – rodowód to graficzne przedstawienie informacji o danej rodzinie, z zaznaczeniem jej członków obciążonych chorobami. W tym celu stosuje się ustalone zasady i symbole konstrukcji rodowodu, np. osoby płci żeńskiej oznacza się za pomocą kótek, męskiej – kwadratów, osoby chore – znaku wypełnionego itd.



Ryc. Symbole wykorzystywane w analizie rodowodów

Rodowód jest podstawowym narzędziem stosowanym podczas diagnostyki chorób uwarunkowanych genetycznie. Podczas konstruowania rodowodu opieramy się na szczegółowym wywiadzie dotyczącym rodziny osoby chorej. W rodowodzie należy zaznaczyć wszystkie osoby – chore i zdrowe, oraz poronienia, porody martwe czy też pary małżeńskie niepełodne. Zbiera się również informacje o zmarłych członkach rodziny, takie jak wiek i przyczyna zgonu. W przypadku chorych członków rodziny, jeśli to możliwe, przeprowadza się badanie lub analizę dokumentacji lekarskiej. Powinno się również zwrócić uwagę na występowanie prodromalnych objawów choroby u członków rodziny uchodzących za zdrowych. Należy zawsze spytać partnerów, czy nie są ze sobą spokrewnieni. W przypadkach znacznego obciążenia wywiadu rodzinnego analiza rodowodu pozwala na ocenę typu dziedziczenia, a w dalszej kolejności na ocenę ryzyka genetycznego powtórzenia się choroby w rodzinie. W przypadku chorób neuropsychiatrycznych analiza rodowodów wielu rodzin obarczonych tą samą chorobą jest również bardzo istotna w poszukiwaniu zarówno mutacji, jak i genów predysponujących do chorób o niemendlowskim, wielogenowym dziedziczeniu, do których należą właśnie choroby neuropsychiatryczne.

Porównaj: badania rodzin; badania sprzężeń; choroby jednogenowe; choroby złożone; dziedziczenie cytoplazmatyczne (mitochondrialne); dziedziczenie wielogenowe; genetyka populacyjna; metoda HRR; poradnictwo genetyczne; predyspozycja genetyczna; test nierównowagi transmisji alleli.

(Bennett RL i wsp. *J Genet Couns* 2008; 17: 424-33)

antycypacja genetyczna – zjawisko, w którym objawy choroby uwarunkowanej genetycznie zaczynają występować coraz wcześniej i w coraz większym nasileniu w kolejnych pokoleniach. Zjawisko antycypacji jest powszechne w chorobach spowodowanych powtórzeniami trinukleotydu (*triplet repeat expansion diseases*), do których zalicza się płasawicę Huntingtona, zespół łamliwego chromosomu X, dystrofię miotoniczną, chorobę Friedreicha i kilka typów ataksji rdzeniowo-mózdkowych. Dla przykładu, w płasawicy Huntingtona mutacja genu *IT15* polega na ekspansji trójki nukleotydu CAG kodującej aminokwas – glutaminę. Sprawia to, że w sekwencji aminokwasowej huntingtyny pojawia się długi ciąg glutamin. Prawidłowa liczba powtórzeń to poniżej 35. Jeśli powtórzeń CAG jest więcej niż 35, mutacja staje się niestabilna i przy kolejnych podziałach komórkowych liczba powtórzeń się zwiększa. Przy 36–40 powtórzeniach choroba nie osiąga pełnej penetracji; ma to miejsce po osiągnięciu 41 powtórzeń. W kolejnych pokoleniach ciąg glutamin w białku jest coraz dłuższy, a co za tym idzie – objawy choroby pojawiają się wcześniej i są silniejsze.

Porównaj: białko huntingtyna; choroba Huntingtona; gen *IT15*; mutacje dynamiczne; penetracja.

aszkenazyjscy (*Ashkenazi*) – Żydzi aszkenazyjscy (nazwa pochodzi od imienia biblijnego syna Gomera – Aszkenaza) przenieśli się w IX w. z Bliskiego Wschodu do Nie-

miec, a stamtąd do wielu innych regionów Europy. Z tej grupy wywodzi się większość Żydów europejskich i amerykańskich. Losy ich potomków są trudne do odтворzenia. Steve Jones w książce „Bóg, geny i przeznaczenie” wskazuje, że większość imigrantów ukrywała swoje pochodzenie, dzięki czemu ocalała życie. Dla genetyków Żydzi aszkenazyjscy są niezwykle cenną populacją ze względu na częstsze niż w innych grupach etnicznych występowanie pewnych chorób uwarunkowanych genetycznie. Część tych chorób jest dziedziczona autosomalnie recesywnie, a ich występowanie w tej grupie etnicznej jest tłumaczone kulturą regułą endogamii. Wśród chorób o znanym modelu dziedziczenia aż 8 z 11 to choroby neurodegeneracyjne, np. choroba Taya-Sascha. Rabin Joseph Ekstein, który stracił czworo dzieci z powodu tej choroby, wpłynął na upowszechnienie testów genetycznych wśród przyszłych par małżeńskich. Powstał również Komitet Zapobiegania Chorobom Genetycznym wśród Żydów. Pod patronatem Komitetu powstało centrum badań genetycznych nad chorobami częściej występującymi w tej populacji [zespół Blooma, dziedziczny rak piersi i jajnika, choroba Canavan, HNPCC (*hereditary non-polyposis colorectal cancer* – dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością), wrodzony przerost nadnerczy, choroba Crohna, mukowiscydoza, rodzinna dysautonomia (zespół Rileya-Daya), niedokrwistość Fanconiego, choroba Gauchera, hemofilia C, choroba Niemann-Picka, choroba Taya-Sachs, choroba von Gierkego, mięsak Kaposiego].

Porównaj: analiza rodowodów; model dziedziczenia; poradnictwo genetyczne.

(Jones S. *Bóg, geny i przeznaczenie*. Wydawnictwo Świat Książki. Warszawa, 1998; <http://www.jewishgeneticscenter.org/>)

autyzm – badania rodzin, bliźniąt oraz badania adopcyjne wskazują na znaczenie czynników genetycznych w patogenezie tej choroby. Pierwsze jej objawy występują przed ukończeniem 3. r.ż. Etiologia choroby nie jest znana. U osób, u których zdiagnozowano autyzm, stwierdza się stwardnienie guzowate, hipomelanozę łt, zespół kruchego chromosomu X, zespół Retta, fenyloketonurię, a także wrodzoną różyczkę, wrodzoną cytomegalię, noworodkowe zakażenie wirusem opryszczki, wodogłowie, wady mózgu lub inne niepostępujące encefalopatie. Problemem w badaniach nad ustaleniem genetycznego podłoża tej choroby jest określenie jej fenotypu, ponieważ autyzm charakteryzuje się ogromną różnorodnością objawów klinicznych i stopnia ich nasilenia. Częstsze występowanie autyzmu dziecięcego wśród chłopców (3–5 : 1) pozwoliło na wysunięcie hipotezy, że jego przyczyną mogą być mutacje w genach zlokalizowanych na chromosomie X. Obecnie większość badaczy podaje, że autyzm najprawdopodobniej jest genetycznie heterogenny, w związku z czym model dziedziczenia choroby jest złożony, związany z interakcją wielu genów i czynników środowiskowych. W badaniach molekularnych znaleziono wiele genów, które prawdopodobnie są związane z ryzykiem zachorowania na autyzm. Wyniki analizy sprzężeń wskazały wiele *loci* związanych z chorobą. W badaniach asocjacyjnych genów kandydujących wskazano warianty genów, które mogą być związane z ryzykiem zachorowania na autyzm.

Porównaj: autyzm – analiza sprzężeń; autyzm – badania asocjacyjne całego genomu; autyzm – badania asocjacyjne genów kandydujących; autyzm – badania rodzin, bliźniąt, badania adopcyjne; analiza DNA; chromosom; gen; model dziedziczenia; polimorfizm genetyczny.

(Muhle R i wsp. *Pediatrics* 2004; 5: e472-86)

autyzm – analiza sprzężeń – punktem wyjścia w poszukiwaniu *loci* zaangażowanych w etiologię autyzmu były wyniki badań cytogenetycznych. W niektórych przypadkach rodzinie występującego autyzmu obserwowano aberracje chromosomalne w postaci translokacji t(1;7)(p22;q21). Duże zainteresowanie wzbudzają aberracje chromosomu 15, szczególnie regionu 15q11–q13. Ciągłe jednak nie wiadomo, jakie jest ich rozpowszechnienie w autyzmie. W klasycznej analizie sprzężenia z autyzmem w przynajmniej dwóch niezależnych badaniach wykazały takie regiony, jak: 2q21–33, 3q25–27, 3p25, 4q32, 6q14–21, 7q22, 7q31–36, 11p12–13, 17q11–21. W metaanalizach potwierdzono sprzężenie regionu 7q22–32 oraz uzyskano trend statystyczny dla regionów 10p12–q11.1 i 17p11.2–q12. W pojedynczych przypadkach w autyzmie opisywano: kruchy region 16q22–23, zrównoważoną translokację t(17;19) i t(5;7)(q14;q32) oraz 46X, t(X;8)(p22.13;q22.1), pierścieniowaty chromosom X, 18 i 7, interstycjalną delecję chromosomu 17(p11.2p11.2), monosomię części ramienia krótkiego chromosomu 5, translokację t(X;8)(p22.13;q22.1), delecję fragmentu ramienia długiego lub krótkiego chromosomu 1, delecję 3p13–14 oraz del(5)(q15q22.3), duplikację 3p21–24, a także dodatkowy chromosom Y. Wszystkie wymienione regiony chromosomów potencjalnie zawierają *loci* dla genów związanych z autyzmem. W ostatnich latach dzięki rozwojowi techniki możliwa stała się analiza sprzężeń w skali całego genomu. Badanie przeprowadzone z udziałem ponad tysiąca rodzin z dziećmi dotkniętymi autyzmem wskazało trzy regiony chromosomowe potencjalnie zaangażowane w etiologię choroby: 6q27 i 20p13 oraz 5p15.

Porównaj: autyzm; autyzm – badania asocjacyjne całego genomu; autyzm – badania asocjacyjne genów kandydujących; autyzm – badania rodzin, bliźniąt, badania adopcyjne; analiza DNA; chromosom; gen; polimorfizm genetyczny; predyspozycja genetyczna.

(Freitag CM i wsp. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;

doi: 10.1007/s00787-009-0076-x; Weiss LA i wsp. *Nature* 2009; 461: 802-8)

autyzm – badania asocjacyjne całego genomu – w badaniu, którego wyniki opublikowano w *Nature* w 2009 r., przeprowadzono w skali całego genomu zarówno analizę sprzężeń, jak i analizę asocjacji na grupie 1031 rodzin z 1553 chorymi dziećmi. Wstępna analiza danych nie przyniosła rozstrzygających wyników. Analiza sprzężeń wskazała na region związany z autyzmem leżący na chromosomie 5p15 (między genami *SEMA5A* i *TAS2R1*). Gen *SEMA5A* koduje białko należące do rodziny semaforyn, które odpowiadają za kontrolę nad rozwojem nerwów. W świetle wyników badań wskazujących na zmniejszoną ekspresję genu *SEMA5A*

w tkance mózgowej pacjentów z autyzmem podjęcie dalszych badań tego genu wydaje się uzasadnione. Należy wziąć pod uwagę zarówno rzadkie, jak i nowe polimorfizmy w obrębie tego genu.

Porównaj: autyzm; autyzm – analiza sprzężeń; autyzm – badania asocjacyjne genów kandydujących; autyzm – badania rodzin, bliźniąt, badania adopcyjne; analiza DNA; chromosom; gen; polimorfizm.

(Weiss LA i wsp. *Nature* 2009; 461: 802-8)

autyzm – badania asocjacyjne genów kandydujących – wśród genów kandydujących związanych z predyspozycją do autyzmu wskazuje się geny w obszarze chromosomów, w których na poziomie cytogenetycznym obserwuje się aberracje. Dotyczy to w głównej mierze chromosomu 15 w związku z obserwowaną u niektórych chorych duplikacją fragmentu 15q11–q13. W obrębie tego regionu znajduje się gen dla podjednostki receptora GABA_A, jak i gen ligazy ubikwitynowej UBE3A. Badania sprzężeń wskazują na silny związek regionu 7q31–q33 zarówno z zaburzeniami mowy, jak i autyzmem. W pobliżu tego regionu znajdują się inne geny kandydujące związane z AD, takie jak: *Foxp2*, *RAY1/ST7*, *IMMP2LI* i *RELN* (7q22–q33). Niektórzy zwracają uwagę na związek autyzmu z genami kompleksu zgodności tkankowej (*MHC*), genami zaangażowanymi w rozwój mózgu: protoonkogenem c-Harvey-ras (*HRAS*), genami *HOXA1* i *HOXB1*, genem *E-2*, genem *SLC6A4* kodującym transporter serotoniny, genem receptora glutaminianu (*GluR6*), z delecją genów *MCC* i *APC* (leżących na chromosomie 5q22), polimorfizmem genu *NF1* oraz mutacją genu liazy adenylbursztynianu (*ASL*). W poszukiwaniu genów ryzyka dla autyzmu analizowano geny związane z chorobami współwystępującymi z autyzmem. Wśród genów kandydujących w autyzmie wskazano takie geny, jak: *TSC1/TSC2* (mutacja w tym genie jest przyczyną stwardnienia guzowatego) czy *DHCR7* (gen reduktazy 7-dehydrocholesterolu, którego mutacja jest przyczyną zespołu Smitha-Lemliego-Opitza). Ponadto wśród genów kandydujących związanych z autyzmem wykazano w przypadku takich genów, jak: *OXTR*, *LAMB1*, *CNTNAP2*, *PTEN*, *SHANK3*, *NLGN3/4* oraz *RPL10*.

Porównaj: autyzm; autyzm – analiza sprzężeń; autyzm – badania asocjacyjne całego genomu; autyzm – badania rodzin, bliźniąt, badania adopcyjne; analiza DNA; chromosom; gen; polimorfizm genetyczny; predyspozycja genetyczna.

(Freitag CM i wsp. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; doi: 10.1007/s00787-009-0076-x; Muhle R i wsp. *Pediatrics* 2004; 5: e472-86)

autyzm – badania rodzin, bliźniąt, badania adopcyjne – badania populacyjne bliźniąt wykazały różnice współwystępowania schorzenia między bliźniętami monozygotycznymi (60–90% zgodności) i dizygotycznymi (< 5% zgodności). Częstość występowania autyzmu u rodzeństwa osób chorych jest większa niż w populacji ogólnej i wynosi 2–6%. W piśmiennictwie spotyka się opisy rodzinnego autyzmu i nieprawidłowości genetycznych, np. translokacji t(1;7)(p22;q21). Najwcześniej opisaną

nieprawidłowością chromosomową występującą w autyzmie był zespół tamliwego chromosomu X, który diagnozowano u ok. 2–5% pacjentów, podobnie jak u osób z upośledzeniem umysłowym. Dotychczas jednak nie udowodniono powiązania między autyzmem a genem *FMR-1* w regionie Xq27.3 związanym z fra(X).

Porównaj: autyzm; autyzm – analiza sprzężeń; autyzm – badania asocjacyjne całego genomu; autyzm – badania asocjacyjne genów kandydujących; analiza DNA; chromosom; gen; polimorfizm genetyczny.

(Muhle R i wsp. Pediatrics 2004; 5: e472-86)

Avery Oswald Theodore (1877–1955) – urodzony w Kanadzie, amerykański lekarz i bakteriolog. Większą część swojej kariery spędził w Uniwersyteckim Szpitalu Rockefellera w Nowym Jorku. Avery był jednym z pierwszych biologów molekularnych i pionierem w immunochemii. Stawę i miejsce w historii odkryć w dziedzinie genetyki przyniosły mu badania pneumokoków i transformacji bakteryjnej. W 1944 r. udowodnił (wspólnie z Maclynem McCartym i Colinem MacLeodem), że informacja genetyczna jest zawarta w DNA. Do tej pory uważano, że nośnikiem informacji genetycznej jest białko. W eksperymencie wykorzystano dwa szczepy bakteryjne – S i R. Pierwszym etapem było usunięcie poprzez wirowanie większych organelli komórkowych ze szczepu S, który mimo to zachował zdolność transformowania szczepu R. W kolejnym etapie z zastosowaniem proteaz usunięto białka ze szczepu S, który nadal zachował zdolność transformowania szczepu R. Dopiero zastosowanie dezoksyrybonukleazy eliminującej DNA uniemożliwiło proces transformacji. Udowodnienie, że DNA stanowi informację genetyczną, uutorowało drogę Jamesowi D. Watsonowi i Francisowi Crickowi do odkrycia jego budowy. Tym samym narodziła się genetyka i biologia molekularna.

Porównaj: biologia molekularna; kwas dezoksyrybonukleinowy; Watson; Crick.

(Russell N. Br J Hist Sci 1988; 21: 193-400)

Leksykon

genetyki w psychiatrii



Profesor dr hab. n. med. Joanna Hauser – absolwentka Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Poznaniu. Po ukończeniu studiów rozpoczęła pracę w Klinice Psychiatrii w Poznaniu, którą kontynuuje do dziś. Jest specjalistą z zakresu psychiatrii. Odybła staż naukowy w Klinice św. Anny w Paryżu. Od 2008 r. kierownik nowo powstałego Zakładu Genetyki w Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (wcześniej, w 1999 r., przy Katedrze Psychiatrii powstało Laboratorium Genetyczne). Pod jej kierownictwem zespół Zakładu realizuje wiele projektów badawczych dotyczących genetyki zaburzeń psychicznych, w szczególności: schizofrenii, zaburzeń afektywnych, anoreksji, ADHD oraz farmakogenetyki. W ramach prac badawczych prowadzonych w Zakładzie powstało 11 doktoratów oraz jedna praca habilitacyjna. Współautorka ponad 100 prac oryginalnych, a także wielu rozdziałów w podręcznikach i monografiach. Współpracuje naukowo z ośrodkami uniwersyteckimi w Polsce i w Europie. Pierwsza przewodnicząca Sekcji Genetyki Psychiatrycznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Członek wielu towarzystw naukowych, a także zespołów redakcyjnych czasopism naukowych.



Doktor n. med. Monika Dmítrzak-Węglarz – absolwentka Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Od 1999 r. związana z Akademią Medyczną w Poznaniu, gdzie rozpoczęła pracę naukową. W 2007 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych za rozprawę „Badania genów kandydujących układu serotonergicznego i dopaminergicznego w jądrostrępie psychicznym”. Brała udział w tworzeniu Pracowni Genetycznej Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (obecnie Zakład Genetyki w Psychiatrii), gdzie pracuje od 2006 r. Specjalizuje się w laboratoryjnej genetyce medycznej. Jej zainteresowania badawcze dotyczą poszukiwania genów kandydujących i ich wariantów polimorficznych predysponujących do chorób psychicznych. Współautorka i wykonawca kilku projektów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (w tym projektu realizowanego w ramach VI Programu Ramowego UE – GENDEP). Autorka i współautorka prac poglądowych i oryginalnych opublikowanych zarówno w czasopismach polskich, jak i zagranicznych oraz przedstawianych na międzynarodowych konferencjach. Nagrodzona za wyniki swojej pracy, uzyskała *Travel Award* oraz *Young Scientist Award*. Odybła staż naukowy w Instytucie *Live & Brain* w Bonn, była słuchaczką *Summer School* organizowanej przez *SGDP Centre Institute of Psychiatry* w Londynie. Dawniej sekretarz, a obecnie członek zarządu Sekcji Genetyki Psychiatrycznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

terMedia
wydawnictwa
medyczne

www.termedia.pl

ISBN: 978-83-62138-32-6