

ZNACZENIE I PERSPEKTYWY GENETYKI W ROZWOJU NAUK MEDYCZYNYCH

Przez dziesiątki lat badania genetyczne człowieka były bardzo ograniczone ze względu na brak odpowiednich metod badawczych. W ostatnich kilkunastu latach obserwujemy bardzo szybki rozwój genetyki medycznej dzięki całkowicie nowym metodom badawczym. Informacja genetyczna człowieka jest zlokalizowana w 46 chromosomach, występujących praktycznie we wszystkich komórkach naszego organizmu. Całość genomu człowieka tworzy łańcuch DNA o długości 3 mld par nukleotydów. Z tej olbrzymiej liczby tylko bardzo niewielka część — około kilka procent genomu jest odpowiedzialna za kodowanie genów strukturalnych, których liczba jest oceniana szacunkowo na około 50 tys. Większą część genomu stanowią sekwencje niekodujące, występujące jako introny lub sekwencje powtarzalne o w pełni jeszcze nie poznanej funkcji.

Dynamiczny rozwój nowoczesnych technik genetyki molekularnej stworzył jakościowo nowe możliwości poznania chorób genetycznie uwarunkowanych, ich diagnostyki i leczenia. Rozwój technik inżynierii genetycznej został zapoczątkowany wykryciem enzymów restrykcyjnych, posiadających zdolność do cięcia DNA w ściśle określonych miejscach. Badania genów człowieka umożliwiają różne metody analizy DNA z klonowaniem i sekwencjonowaniem włącznie. Jednakże prawdziwym przełomem w badaniach genomu człowieka stało się odkrycie i wprowadzenie techniki opartej na łańcuchowej reakcji polimerazy DNA (polymerase chain reaction — PCR). Jej odkrywcą, Kary Mullis, został uhonorowany Nagrodą Nobla w 1993 roku. Wykorzystanie techniki PCR w badaniach podstawowych i diagnostyce chorób uwarunkowanych genetycznie stwarza możliwość badania pojedynczych genów człowieka stosunkowo prostymi sposobami. Genialność techniki PCR polega na możliwości wybrania i wielomilionowego namnożenia pojedynczego genu lub jego fragmentu z całego genomu. Czułość tej metody można porównać do przysłowiowego szukania igły w stogu siana z tym, że PCR pozwala na jej precyzyjne odnalezienie i zbadanie. Ogólnie można powiedzieć, że inżynieria genetyczna posiada potencjalnie wręcz trudne do wyobrażenia, a nawet zaakceptowania zastosowania praktyczne nie tylko w medycynie, ale również w biologii, rolnictwie i przemyśle. W naukach medycznych genetyka molekularna stwarza całkowicie nowe możliwości badania etiopatogenezy wielu chorób, nie tylko uwarunkowanych genetycznie.

Medycyna praktyczna bardzo szybko wykorzystwała zdobycze genetyki. Dynamicznie rozwijająca się diagnostyka prenatalna jest tego dobitnym przykładem o czym pisze JACEK ZAREMBA w artykule *Diagnostyka prenatalna*. Głównym celem diagnostyki prenatalnej jest wczesne rozpoznawanie chorób i wad rozwojowych płodu. Początkowo do badań prenatalnych pobierano płyn owodniowy i zawarte w nim komórki pochodzenia płodowego, między innymi złuszczone komórki przewodu pokarmowego i moczowego. Od kilkunastu lat do badań prenatalnych są pobierane komórki trofoblastu. Badanie polega na pobraniu niewielkiej ilości kosmówki, która stanowi wystarczający materiał do podstawowych badań cytogenetycznych i biochemicznych bez konieczności prowadzenia uciążliwej i długotrwałej hodowli komórek *in vitro*. Z pobranego materiału można również izolować DNA w celu przeprowadzenia diagnostyki molekularnej wybranych chorób uwarunkowanych genetycznie. Badania prenatalne są wskazane w różnych sytuacjach, w których istnieje ryzyko urodzenia dziecka chorego. W około 97% przypadków wynik badań prenatalnych wskazuje na prawidłowo rozwijający się płód. Prawidłowy wynik badania prenatalnego szczególnie u ciężarnych z nasiloną nerwicą lękową uwalnia je od strachu przed urodzeniem uszkodzonego dziecka i tym samym przyczynia się do uchronienia ciąży. Pomimo dużych możliwości rozpoznawania wielu chorób i zaburzeń, jeszcze przed urodzeniem dziecka, co w wielu przypadkach umożliwiłoby wczesne wdrożenie leczenia, diagnostyka prenatalna jest wykonywana w Polsce na bardzo małą skalę i zaledwie w kilku ośrodkach. Z drugiej strony postęp na świecie jest tak duży, że została już zapoczątkowana diagnostyka przedimplantacyjna, polegająca na rozpoznawaniu defektów genetycznych na podstawie badania pojedynczej komórki pobranej z rozwijającego się zarodka przed jego wszczepieniem do jamy macicy.

Genetyka człowieka przez wiele lat była w dużym stopniu oparta na klasycznych badaniach cytogenetycznych, które aktualnie zostały zdominowane przez badania molekularne. Frapującym problemem o dużych implikacjach praktycznych zarówno dla cytogenetyki, jak i genetyki molekularnej są nadal chromosomy płciowe. Artykuł BOGDANA KAŁUŻEWSKIEGO pod tytułem: *Czy chromosomy płciowe są nam potrzebne?* skłania do szeregu refleksji. Pomimo, że poczucie przynależności płciowej jest całkowicie oczywiste, to jednak problem identyfikacji płci nie jest ani łatwy, ani jednoznacznie określony. Płeć możemy określać jako chromosomową, związaną z występowaniem w jądrach komórkowych u kobiet grudek chromatyny X, a u mężczyzn grudek chromatyny Y; płeć gonadalną określoną obecnością pierwotnej gonady; płeć endokrynną zdeteminowaną występowaniem określonych hormonów płciowych; płeć fenotypową określoną przez wewnętrzne i zewnętrzne narządy płciowe; płeć metrykalną będącą cywilno-prawną konsekwencją płci fenotypowej oraz płeć psychologiczną obejmującą sferę psycho-seksualną i psycho-społeczną. Autor opisuje wręcz spektakularny wyścig o pierwszeństwo w opisanu genu determinującego rozwój pierwotnej gonady. Obecnie jesteśmy w stanie lepiej zrozumieć mechanizm determinacji płci, ale jednocześnie istnieje możliwość udziału innych jeszcze genów w prawidłowej determinacji płci. Jak wiele pozostało jeszcze do zrobienia pokazuje przykład od wielu lat badanego antygeny H-Y, dla którego gen strukturalny nie został do tej pory zlokalizowany. Na pytanie zawarte w tytule pracy

należy odpowiedzieć twierdząco: prawidłowy rozwój mężczyzny jest związany z prawidłowym kariotypem 46,XY, a kobiety 46,XX.

Rozpoznawanie wielu chorób genetycznych nie byłoby możliwe bez badań molekularnych. Klasyczna analiza cytogenetyczna chromosomów pozwala jedynie na wykrywanie tych zaburzeń genetycznych, które są spowodowane defektami genetycznymi mającymi swoje odzwierciedlenie w aberracjach chromosomów. Większość z ponad 5 tys. schorzeń uwarunkowanych genetycznie jest spowodowana zaburzeniami, których wykrywanie nie jest możliwe poprzez prostą analizę kariotypu. Dystrofia mięśniowa Duchenne'a stanowi dobry przykład wykorzystania badań molekularnych w precyzyjnym określeniu rodzaju defektu genetycznego. Dystrofia Duchenne'a jest spowodowana mutacjami największego z dotąd poznanych genów człowieka. Gen *DMD* (Duchenne'a muscular dystrophy) o wielkości 2,5 mln nukleotydów, jest złożony z 78 eksonów, poprzedzielanych intronami średniej wielkości 35 kb i jest zlokalizowany na chromosomie X. Pozbawiony intronów cDNA jest stosunkowo mały, złożony z ponad 13 tys. nukleotydów, z czego około 11 tys. koduje białko — dystrofinę. *DMD* jest chorobą letalną występującą z częstością 1 na 3500 noworodków płci męskiej. W około 70% przypadków *DMD* jest spowodowana występującymi w genie *DMD* delecjami, które można wykrywać używając techniki multiplex PCR z zastosowaniem 21 par primerów. W swojej pracy *Diagnostyka molekularna dystrofii mięśniowej* JOLANTA KWIATKOWSKA, DOBRAWA LISIECKA, RYSZARD SŁOMSKI BARBARA SIEMIENIAKO, JADWIGA SOWIŃSKA, BOŻENA GALAS-ZGORZALEWICZ, EWA EMICH-WIDERA, ELŻBIETA MARSZAŁ i TADEUSZ CIESIELSKI omówili nie tylko różne aspekty diagnostyki molekularnej dystrofii mięśniowej Duchenne'a i Beckera, ale również możliwości określania nosicielstwa genu z defektem w badanej rodzinie poprzez analizę polimorfizmu fragmentów restrykcyjnych produktu PCR oraz sekwencji mikrosatelitarnych, zlokalizowanych wewnątrz genu *DMD*. Wydaje się, że w niedalekiej przyszłości będzie możliwe dokładne ustalanie nosicielstwa poprzez badanie sekwencji mikrosatelitarnych, sprzężonych z występowaniem określonych mutacji w genie *DMD*.

Wybrane aspekty zależności fenotypu od występującego genotypu w mukowiscydozie zostały omówione w artykule MICHAŁA WITTA *Wybrane aspekty zależności genotyp — fenotyp w mukowiscydozie*. Mukowiscydoza (cystic fibrosis — CF) jest chorobą recesywną, autosomalną występującą z częstością 1 na 2500 urodzeń. Gen, którego defekt jest odpowiedzialny za mukowiscydozę występuje na 7 chromosomie i został sklonowany oraz zsekwencjonowany. Jest rzeczą zdumiewającą, że ta ciężka choroba genetyczna jest spowodowana przeszło 400 różnymi mutacjami, determinującymi w pewnym stopniu obraz kliniczny. Niestety, nie ma prostej relacji genotyp — fenotyp, a sama choroba jest bardzo heterogenna. Próby korelacji, na przykład, zaburzonej funkcji układu oddechowego lub podatności na infekcje bakteryjne z poszczególnymi mutacjami nie są jednoznaczne. Różnorodność fenotypów, mających związek z mutacjami w genie *CFTR*, sugeruje występowanie odmiennego obrazu klinicznego tej samej choroby.

Praca JERZEGO BALA i DOROTY MACIEJKO *Mukowiscydoza od genu do terapii* omawia zasady dziedziczenia, epidemiologię mukowiscydozy, strukturę i funkcję genu *CFTR* oraz diagnostykę molekularną. Autorzy dyskutują kwestię weryfika-

cji rozpoznania klinicznego poprzez badania na poziomie molekularnym. Przedstawiają zasady oznaczania nosicielstwa mutacji w genie *CFTR* oraz diagnostykę prenatalną mukowiscydozy. Na zakończenie omawiają próby zastosowania terapii genowej w leczeniu tego ciężkiego schorzenia.

Fenyloketonuria jest częstą chorobą genetyczną, występującą kilkakrotnie rzadziej niż mukowiscydoza. Stanowi przykład choroby uwarunkowanej genetycznie, która może być skutecznie leczona dietą ubogą w fenyloalaninę. Leczenie może być wcześniej wdrożone, dzięki wykrywaniu tej ciężkiej choroby powszechnie stosowanym u noworodków testem Guthriego. Szybkie wdrożenie diety ubogiej w fenyloalaninę wyeliminowało najważniejszy objaw kliniczny fenyloketonurii, to jest ciężkie upośledzenie umysłowe. U chorych dzieci, pomimo leczenia, obserwuje się trudności w uczeniu się, mogą też występować pewne zaburzenia psychiczne. JADWIGA JARUZELSKA w swym artykule *Fenyloketonuria — od genotypu do kliniki* omówiła mutacje warunkujące fenyloketonurię, różnicowany obraz kliniczny tej choroby, problemy opieki nad dziećmi z fenyloketonurią oraz poszukiwanie nowych form terapii.

Molekularne podłoże stosunkowo rzadko występującego genetycznie uwarunkowanego zespołu Huntera opisała EWA POPOWSKA — *Molekularne podłoże zespołu Huntera*. Zespół ten w postaci ciężkiej charakteryzuje się głębokim upośledzeniem umysłowym i znacznymi zmianami w układzie krążenia i kostno-stawowym, zwykle kończy się zgonem przed 15 rokiem życia. W postaci łagodnej nie dochodzi do zaburzeń rozwoju umysłowego, a zmiany w narządzie ruchu i układzie krążenia są mniej nasilone. W pewnym uproszczeniu można przyjąć, że delecje całego lub fragmentu genu, insercje zmieniające ramkę odczytu, mutacje punktowe w rejonach konserwatywnych lub w rejonach unikalnych oraz mutacje wprowadzające kodon terminalny, szczególnie w początkowym rejonie transkryptu, są odpowiedzialne za ciężką postać choroby. Natomiast mutacje wywołujące zmiany w czynnościowo mniej ważnych rejonach białka są związane z łagodną postacią choroby. Możliwości terapeutyczne zespołu Huntera są ograniczone do stosowania odpowiedniej rehabilitacji ruchowej, treningu umysłowego i doraźnego leczenia farmakologicznego.

Zaburzenia genu kodującego alfa-1-antytrypsynę mogą prowadzić do rozwoju marskości wątroby i rozedmy płuc. Autorki: ANNA KOWALSKA i BOŻENA PIŁACIK — *Niedobór alfa-1-antytrypsyny* — przedstawiły molekularne podłoże niedoboru alfa-1-antytrypsyny oraz rolę tego enzymu w patogenezie chorób wątroby i płuc. Wskazały również na znaczenie niedoboru alfa-1-antytrypsyny w reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz w patogenezie niektórych chorób skóry o nie wyjaśnionej w pełni etiologii. Obniżenie poziomu alfa-1-antytrypsyny, która jest inhibitorem szeregu proteaz zwiększa ryzyko chorób płuc nie tylko u homozygot, ale również u heterozygot, szczególnie po ekspozycji na działanie dymu papierosowego oraz innych szkodliwych czynników inaktywujących działanie alfa-1-antytrypsyny. Stosowane leczenie polega na podawaniu preparatu alfa-1-antytrypsyny. Wydaje się, że w niedalekiej przyszłości zaistnieje możliwość zastosowania terapii genowej w tej ciężkiej chorobie.

Cukrzyca typu I, tak zwana insulinozależna, jest przykładem choroby uwarunkowanej wieloczynnikowo, w której rozwoju istotną rolę odgrywa wiele genów. W swojej pracy *Cukrzyca insulinozależna — skomplikowany przykład*

choroby uwarunkowanej wieloczynnikowo MAŁGORZATA JUNGEMAN dokonała przeglądu wyników badań nad poznaniem uwarunkowań genetycznych w cukrzycy insulinozależnej. Autorka zwróciła uwagę na złożoność czynników prowadzących do zachorowania na cukrzycę oraz na praktyczne znaczenie badań zmierzających do wczesnego wykrycia osób podatnych na tę chorobę. Identyfikacja zarówno czynników genetycznych oraz środowiskowych może w przyszłości pozwolić na wczesne zapobieganie rozwojowi cukrzycy.

Badania DNA posiadają nie tylko istotne znaczenie w poznawaniu zaburzeń molekularnych prowadzących do wystąpienia choroby genetycznej, lecz również odgrywają coraz większą rolę w diagnostyce molekularnej. Diagnostyka molekularna znajduje coraz szersze zastosowanie nie tylko w różnych dziedzinach medycyny, ale także w biologii. Doskonałym przykładem postępu diagnostyki molekularnej i jej wykorzystania w praktyce jest dochodzenie spornego ojcostwa opisane przez RYSZARDA SŁOMSKIEGO, JOLANĘ KWIATKOWSKĄ, HANĘ CHLEBOWSKĄ, BARBARĘ SIEMIENIAKO i MAGDALENĘ SŁOMSKĄ w artykule *Polimorficzne sekwencje DNA i ich zastosowanie w dochodzeniu spornego ojcostwa*. Potrzeba określenia spornego ojcostwa występuje nie tylko w sprawach sądowych, lecz jest niezbędna w wybranych badaniach z zakresu poradnictwa genetycznego, diagnostyki prenatalnej i transplantologii. Klasyczna metoda identyfikacji osobniczej, wprowadzona przez Jeffreys'a, znalazła szybkie wykorzystanie w praktyce i pod nazwą DNA fingerprinting jest obecnie szeroko stosowana w diagnostyce molekularnej. Aktualnie badania DNA fingerprinting można podzielić na dwie zasadnicze grupy. Pierwszą z nich stanowi analiza pojedynczego locus, druga obejmuje jednoczesną analizę wielu loci. Wnioski co do identyfikacji lub pokrewieństwa badanych osób w sprawach o ustalenie ojcostwa są formułowane na podstawie porównania wielkości fragmentów DNA występujących u tych osób. R. Słomski i współautorzy w swojej pracy dokonali krytycznego przeglądu technik stosowanych w dochodzeniu spornego ojcostwa, zwracając uwagę na pewne ograniczenia i trudności interpretacyjne uzyskiwanych wyników.

HENRYK HÜBNER i ANNA MORDARSKA opisują w swojej pracy *Genomowy imprinting u człowieka* obecnie bardzo atrakcyjny problem genomowego imprinting'u, dla którego proponują polską nazwę — „genomowe piętno rodzicielskie”. To wrodzone piętno wywiera wpływ na ekspresję homologicznych alleli lub regionów chromosomów dziedziczonych od każdego z rodziców. Istnieje szereg dowodów na to, że chromosomy lub geny mogą „zapamiętać” swoje rodzicielskie pochodzenie. U niektórych organizmów konsekwencją genomowego piętna rodzicielskiego jest odwracalna utrata aktywności jednej z dwu homologicznych sekwencji DNA. W ujęciu genetycznym efekt imprintingu jest równoznaczny z homozygotycznością w określonym locus lub zespole loci. Genomowe piętno rodzicielskie nie podważa praw Mendla, lecz wyjaśnia obserwowane od nich odstępstwa. Geny autosomalne pochodzące od matki i ojca w trakcie rozwoju zarodka ulegają zróżnicowanej ekspresji niezbędnej dla prawidłowego rozwoju organizmu. W warunkach patologicznych komórki embrionalnego nowotworu — zaśnządu groniastego rozwijającego się z kosmówki — posiadają 46 prawidłowych chromosomów, które w całości są pochodzenia ojcowskiego. W genetycznie przeciwnym przypadku, w którym wszystkie chromosomy są pochodzenia matczynego, powstaje nowotwór zwany potworniakiem jajnika. Wyżej wspomniane nowotwo-

ry pochodzą z diploidalnego, partenogenetycznego wzrostu komórek bądź ojcowskich, bądź matczynych. Cytogenetycznym dowodem genomowego imprintingu jest występowanie uniparenteralnej disomii. Zdarza się czasami, że przy całkowicie prawidłowym kariotypie cecha sprzężona z płcią jest przenoszona z ojca na syna, a nie na córkę. Zjawisko to można wytłumaczyć tym, że chromosomy X i Y zygoty pochodziły od ojca, a komórka jajowa nie miała chromosomu płci. Znaczenie uniparenteralnej disomii w genetycznym uwarunkowaniu powstawania wad rozwojowych znajduje potwierdzenie w zespole Angelmana, spowodowanego delecją części matczynego chromosomu 15 i fenotypowo różnym zespole Pradera-Willi'ego, uwarunkowanym delecją chromosomu 15 pochodzenia ojcowskiego. Postulowane molekularne mechanizmy rodzicielskiego piętna genomowego są związane z procesem metylacji podczas podziałów mitotycznych, poprzedzających mejozę lub w samej mejozie. Metylacja wywiera wpływ na konfigurację chromatyny i raz wprowadzona podczas gametogenezy mogłaby być powielana aż do chwili aktywacji danego genu.

Obecnie coraz więcej wyników badań wskazuje na duży udział zaburzeń genetycznych w rozwoju procesu nowotworowego. DANUTA ROŻYŃKOWA omawia w swej pracy *Perspektywy genetycznych badań nowotworów — odkrycia i wizje* wybrane wyniki badań cytogenetycznych w białaczkach i chłoniakach, które stanowiły pierwszy etap do poznania molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za zjawiska nowotworzenia. Szczególną uwagę zwraca na zaburzenia komórkowych onkogenów i genów przeciwnowotworowych odgrywających znamionną rolę w nowotworach. Autorka wyraża pogląd, że badania cytogenetyczne i molekularne uzupełniają, ale nie zastępują patomorfologii w dziedzinie diagnostyki nowotworów. Istota badań molekularno-genetycznych polega bowiem na wykrywaniu nie znanych przedtem mechanizmów odpowiedzialnych za deregulację kontroli transkrypcyjnej i autonomii wzrostu komórek.

Znaczne rozwinięcie problematyki onkogenów i genów przeciwnowotworowych przedstawił w swojej pracy ANTONI HORST — *Produkty genów przeciwnowotworowych*. Obecnie jest poznanych ponad 100 onkogenów i około 50 anty-onkogenów. Aktualnie przyjmuje się, że rozwój nowotworu zależy z jednej strony od nadmiaru czynników pobudzających wzrost, czyli onkogenów zarówno ustrojowych, jak i pozaustrojowych, z drugiej zaś strony od niedoboru lub utraty produktów genów przeciwnowotworowych. Cechą charakterystyczną każdego nowotworu jest nie kontrolowana proliferacja komórek, przebiegająca w zaburzonym cyklu komórkowym. W warunkach prawidłowych cykl komórkowy znajduje się pod ścisłą kontrolą mechanizmów regulacyjnych. Kluczową rolę w poszczególnych fazach cyklu życiowego odgrywają czynniki mające związek z produktami onkogenów i genów przeciwnowotworowych. Poznanie skomplikowanych mechanizmów regulujących cykl komórkowy posiada istotne znaczenie w wypracowaniu nowych rozwiązań w terapii nowotworów.

Rozwój nowotworu jest również uwarunkowany osobniczo zmiennym metabolizmem chemicznych karcynogenów oraz procesem reparacji DNA. ANDRZEJ L. PAWŁAK w artykule *Dziedziczne podatności na nowotwory i czynniki wpływające na ryzyko zachorowania* i KRZYSZTOF SZYFTER w artykule *Zróżnicowanie procesu naprawy DNA w normie i patologii człowieka* omawiają problem dziedzicznej podatności na nowotwory i czynniki wpływające na ryzyko zachorowania.

Z uwagi na możliwość wczesnego wdrożenia postępowania profilaktycznego praktyczne znaczenie tego problemu dla osób podatnych na nowotwory jest ogromne. Uwarunkowania podłoża genetycznej wrażliwości na nowotwory mają charakter subtelny, często trudny do określenia. Genetyczna wrażliwość na wybrane karcynogeny środowiskowe nie jest jeszcze w pełni poznana. Wiadomo, że genetycznie uwarunkowany polimorfizm może oddziaływać na etapie powstawania uszkodzeń DNA, naprawy tych uszkodzeń oraz kontroli proliferacji zmienionych komórek. Z kolei zaburzenia reparacji DNA jako podstawową przyczynę podatności na nowotwory stwierdza się głównie w zespole Fanconiego, *xeroderma pigmentosum* i w *ataxia telangiectasia*. Ze względu na powiązanie defektu zaburzeń reparacji DNA z wrażliwością na określone czynniki genotoksyczne również bezobjawowi nosiciele genów wyżej wspomnianych zespołów mogą oznaczać się zwiększoną zachorowalnością na nowotwory w wyniku ekspozycji na określone czynniki genotoksyczne. Zróżnicowanie procesu naprawy DNA w populacji ludzkiej dotyczy zarówno poziomu całego genomu, fragmentów DNA, a nawet pojedynczych genów. Naprawa DNA przebiega ze zróżnicowaną wydajnością w różnych częściach genomu. Sprawność tego procesu obniża się wraz z wiekiem, co koreluje ze zwiększoną częstością występowania chorób nowotworowych w starszym wieku. Praktycznie, wczesne rozpoznanie podatności na raka jelita grubego jest możliwe u osób obciążonych tak zwaną rodzinną polipowością jelita grubego. Rozpoznanie takie może nastąpić jeszcze przed wystąpieniem polipów w śluzówce jelita grubego, co otwiera nowe możliwości zapobiegania transformacji nowotworowej przy użyciu leków przeciwnowotworowych. Ze sprawą podatności na nowotwory wiąże się problem genetycznego zróżnicowania populacji w aspekcie dopuszczalnych ekspozycji na czynniki genotoksyczne.

MARIA SASIADEK i JÓZEF JAGIELSKI — *Biologiczne skutki działania czynników mutagennych* omawiają biologiczne skutki działania czynników mutagennych, zależnych w dużym stopniu od etapu rozwoju zarodka. Pierwsze 10–14 dni po okresie zapłodnienia, czyli w okresie przedimplantacyjnym, zapłodniona komórka jajowa jest stosunkowo mało wrażliwa na działanie czynników zewnętrznych. Jeśli jednak ulegnie uszkodzeniu dochodzi zwykle do jej obumarcia. W okresie organogenezy płód jest najbardziej wrażliwy na działanie teratogenne. W zależności od momentu zadziałania szkodliwego czynnika może dojść do uszkodzenia różnych narządów. Działanie związków mutagennych na komórki somatyczne po 8 tygodniu ciąży może prowadzić do ich transformacji nowotworowej. W swoim artykule autorzy rozważają problem dokładnego poznania właściwości mutagennych i kancerogennych substancji chemicznych wprowadzanych do środowiska w związku z rozwojem przemysłu, a także wykrywania wczesnych efektów biologicznych działania tych związków na człowieka w ramach tak zwanego monitorowania biologicznego.

Szybki rozwój technologii transferu genu sprawił, że obecnie możemy mówić — JERZY NOWAK w artykule *Postępy terapii genowej chorób dziedzicznych* — o pierwszych pozytywnych wynikach terapii genowej chorób dziedzicznych. Wydaje się, że w przyszłości terapia genowa będzie stanowić leczenie przyczynowe niektórych chorób dziedzicznych, głównie jednogennowych. Trzeba zdać sobie sprawę, że terapia genowa dopiero zaczyna się rozwijać. Obecnie nie możemy

jeszcze stwarzać nadziei ciężko chorym na skuteczne wyleczenie za pomocą tej nowej formy terapii. Można mieć natomiast pewność, że terapia genowa będzie stawała się w przyszłości coraz powszechniejszą i skuteczniejszą formą leczenia i zapobiegania wielu chorobom.

Jerzy Lurich