

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

# Choroby genetycznie uwarunkowane

praca zbiorowa pod redakcją  
Andrzeja Mackiewicza

Poznań 2020

Monografia recenzowana

Skład i łamanie  
*Beata Łakomiak*

Korekta wydawnicza  
*Barbara Błażejczak*

Projekt okładki  
*Bartłomiej Wąsiel*

ISBN 978-83-7597-400-3

*Copyright © Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2020*

W publikacji zachowano oryginalne tytuły prac i zapis nazw genów



ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań  
[www.wydawnictwo.ump.edu.pl](http://www.wydawnictwo.ump.edu.pl)

Ark. wyd. 22,6. Ark. druk. 30,1.  
Format B5. Zam. nr 78/20.  
Druk ukończono w lipcu 2020.

*Szanowni Państwo,*

oddajemy w Państwa ręce kolejny tom, już piąty, serii monografii naukowych gromadzących prace licencjackie absolwentów kierunku biotechnologia medyczna na Wydziale Lekarskim II Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W roku 2019 tematem wiodącym prac licencjackich są **choroby genetycznie uwarunkowane** – stąd tytuł monografii. Prace licencjackie przygotowane przez poszczególnych absolwentów stanowią oddzielne rozdziały publikacji. Ich przygotowanie było nadzorowane i wstępnie recenzowane przez opiekunów naukowych reprezentujących jednostki Uczelni, Panią Profesor Marię Iskrę, obecnie Dziekana Wydziału Medycznego, oraz wybranych recenzentów.

Kolejny już temat wiodący jest bardzo aktualny i wciąż się rozwija w związku z intensywnym postępowaniem biotechnologii i genetyki, z rozwojem technik i technologii badawczych, a także z lepszym zrozumieniem patomechanizmów powyższych chorób. Wydanie składa się z siedemnastu rozdziałów dotyczących różnych aspektów metodologicznych, diagnostycznych i terapeutycznych chorób o podłożu genetycznym. Spektrum powyższych chorób rozszerza się, poza dotychczas znane, o choroby nowotworowe, które obecnie przynależą do tej grupy schorzeń. Przeważające prace związane są z nowoczesnymi metodami diagnostycznymi i terapeutycznymi chorób o podłożu genetycznym, dotyczą powiązań zmian genetycznych z postacią oraz przebiegiem chorób o podłożu immunologicznym, zapalnym czy degeneracyjnym, a także opisują podłoże genetyczne chorób nowotworowych, takich jak rak płuca, nowotwory regionów głowy i szyi, układu moczowego i płciowego, rak piersi, czerniak, nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Ponadto przedstawiono zespoły nowotworów występujących rodzinnie, związanych z mutacjami poszczególnych genów.

Walorem prezentowanej monografii, poza tym, że stanowi ona zbiór dorobku studentów całego rocznika i charakteryzuje się spójnością i aktualnością tematyczną, jest fakt, iż będzie ona przydatnym podręcznikiem dla następnych roczników studentów biotechnologii medycznej, medycyny czy farmacji. Finalnie zbiór prac licencjackich pozostanie dowodem dobrze wykonanych zadań naukowo-dydaktycznych zarówno przez studentów, jak i przez nauczycieli. Niech również dobrze służy kolejnym rocznikom biotechnologów medycznych.

*Andrzej Mackiewicz*

Poznań 2020 r.

# Spis treści

Antonina Bielicka

## Genetyczne podłoże immunogenności nowotworów na przykładzie czerniaka

1. Nowotwory	17
1.1. Definicja nowotworów	20
1.2. Kancerogeneza i czynniki rakotwórcze	20
1.3. Cechy komórki nowotworowej	20
1.4. Podział nowotworów	21
2. Immunogenność nowotworów	22
2.1. Czym jest immunogenność?	22
2.2. Immunoedycja nowotworów	23
2.3. Odpowiedź immunologiczna na nowotwór	24
3. Czerniak złośliwy (łac. <i>melanoma malignum</i> )	25
3.1. Definicja czerniaka	25
3.2. Immunogenność czerniaka	25
3.3. Antygeny czerniakowe	26
3.4. Neoantygeny czerniakowe	28
4. Immunoterapie wykorzystujące genetyczną immunogenność czerniaka	29
5. Podsumowanie	30
6. Piśmiennictwo	31

Małgorzata Czernecka

## Genetyczne skłonności (predyspozycje) rozwoju pierwotnych nowotworów u nosicieli mutacji *TP53* (Li-Fraumeni)

1. Wstęp	35
1.1. Definicja i podział nowotworów	38
1.2. Epidemiologia	38
1.3. Cechy komórek nowotworowych	39
1.4. Proces transformacji nowotworowej	40
2. Gen <i>TP53</i>	41
3. Białko p53	42
4. Modyfikatory genów	42
4.1. Polimorfizm genów <i>MDM2</i> i <i>MDMX</i>	42
4.2. Długość telomerów	43
4.3. Polimorfizmy pojedynczego nukleotydu	44
4.4. Regiony DNA o dużej zmienności	44
5. Zespół Li-Fraumeni	44
5.1. Nowotwory piersi	45
5.2. Mięsaki	46
5.3. Rak kory nadnerczy	46
5.4. Guzy mózgu	46
6. Diagnostyka oraz leczenie	47
7. Podsumowanie	48
8. Piśmiennictwo	48

Maria Dziuba

<b>Ciężkie złożone niedobory odporności – defekty genetyczne i fenotypy immunologiczne</b> .....	51
1. Charakterystyka ciężkich złożonych niedoborów odporności .....	53
1.1. Podstawy molekularne schorzenia .....	53
1.2. Klasyczna klasyfikacja SCID .....	54
2. Defekty genetyczne oraz fenotypy immunologiczne .....	54
2.1. Fenotyp T-, B+ NK- .....	54
2.1.1. <i>IL2RG (CD132)</i> .....	55
2.1.2. <i>JAK3</i> .....	56
2.1.3. <i>PNP</i> .....	56
2.2. Fenotyp T-, B+, NK+ .....	57
2.2.1. <i>IL7Rα</i> .....	57
2.3. Defekt TCR .....	57
2.3.1. <i>PTPRC</i> .....	58
2.3.2. <i>CD3</i> .....	58
2.3.3. <i>CORO1A</i> .....	58
2.4. Anomalie związane z grasnicą .....	59
2.4.1. <i>FOXP1</i> .....	59
2.5. Fenotyp T-, B- NK+ .....	59
2.6. Rekombinacja V(D)J .....	60
2.6.1. <i>RAG1/RAG2</i> .....	61
2.6.2. <i>DCLRE1C – Artemis</i> .....	61
2.6.3. <i>LIG4</i> .....	62
2.6.4. <i>NHEJ</i> .....	62
2.6.5. <i>PRKDC</i> .....	62
2.7. Fenotyp T-, B- NK- .....	62
2.7.1. <i>ADA</i> .....	63
2.7.2. <i>AK2</i> .....	63
3. Diagnostyka .....	64
4. Leczenie ciężkich złożonych niedoborów odporności .....	65
5. Podsumowanie .....	67
6. Piśmiennictwo .....	67

Kacper Józwiak

<b>Czynniki genetyczne w astmie wieku dziecięcego</b> .....	73
1. Wstęp .....	75
2. Patogeneza, przebieg i leczenie astmy .....	75
2.1. Podłoże choroby .....	75
2.2. Przebieg astmy u dzieci .....	76
2.3. Leczenie .....	76
2.4. Czynniki ryzyka astmy .....	78
2.4.1. Główne czynniki ryzyka zachorowania na astmę .....	78
2.4.2. Rola czynników genetycznych w astmie .....	78
3. Wybrane czynniki genetyczne w astmie wieku dziecięcego .....	79
3.1. Rola genu <i>ORMDL3</i> w rozwoju astmy .....	79
3.2. Polimorfizmy w genie <i>ADAM33</i> .....	79
3.3. Polimorfizm genu <i>CTLA4</i> .....	80

3.4. Polimorfizmy genów <i>DAD1</i> i <i>OXA1L</i> .....	81
3.5. Polimorfizm interleukiny 1 $\beta$ .....	81
3.6. Warianty genu kodującego interleukinę 8 .....	82
3.7. Polimorfizmy genu <i>PCDH-1</i> .....	82
3.8. Polimorfizm w genie <i>CDHR3</i> .....	83
4. Podsumowanie i wnioski .....	83
5. Piśmiennictwo .....	83

*Kacper Kamiński*

<b>Predyspozycje genetyczne w rozwoju raka piersi</b> .....	87
1. Wstęp .....	91
2. Patofizjologia raka piersi .....	92
2.1. Zmiany w funkcjonowaniu komórki zachodzące w procesie nowotworzenia .....	92
2.2. Utrzymanie sygnału do proliferacji i nieśmiertelność replikacyjna .....	92
2.3. Unikanie działania apoptozy i supresorów wzrostu .....	92
2.4. Indukcja angiogenezy .....	93
2.5. Metastaza .....	93
2.6. Zmieniony metabolizm komórki .....	93
2.7. Obrona przed układem odpornościowym .....	94
3. Ścieżki molekularne najczęściej zaburzone w raku piersi .....	94
4. Szlak sygnałowy PI3K-AKT .....	95
5. Szlak sygnałowy MAPK/ERK .....	96
6. Nowotworowe markery genetyczne .....	97
6.1. BRCA1 .....	97
6.2. BRCA2 .....	98
6.3. PTEN .....	99
6.4. TP53 .....	99
6.5. HER2 .....	100
6.6. ATM .....	101
6.7. CHEK2 .....	101
7. Diagnostyka .....	102
8. Podsumowanie .....	103
9. Piśmiennictwo .....	103

*Oliwia Koteluk*

<b>Czynniki genetyczne w rozwoju niedrobnokomórkowego raka płuca</b> .....	107
1. Wstęp .....	109
1.1. Podział nowotworów .....	109
1.2. Powstawanie nowotworu .....	109
1.3. Cechy komórki nowotworowej .....	110
1.4. Genetyka w rozwoju nowotworów .....	110
1.5. Badanie asocjacyjne w skali genomu (ang. <i>genome-wide association study</i> – GWAS) .....	111
2. Rak płuca .....	112
2.1. Czynniki ryzyka .....	112
2.2. Podział raków płuca .....	112
2.3. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca .....	113

3. Czynniki genetyczne w rozwoju niedrobnokomórkowego raka płuca .....	113
3.1. EGFR (ang. <i>epidermal growth factor receptor</i> ) .....	113
3.2. ALK (ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i> ) .....	114
3.3. KRAS (ang. <i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog</i> ) .....	115
3.4. FGFR (ang. <i>fibroblast growth factor receptor</i> ) .....	116
3.5. MET (ang. <i>MET proto-oncogene, receptor tyrosine kinase</i> ) .....	117
3.6. ROS1 (ang. <i>ROS proto-oncogene 1, receptor tyrosine kinase</i> ) .....	118
3.7. PIK3CA (ang. <i>phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha</i> ) .....	119
3.8. NTRK (ang. <i>neurotrophic receptor tyrosine kinase</i> ) .....	120
4. Podsumowanie .....	121
5. Piśmiennictwo .....	123

*Żaneta Lemańska*

<b>Mukowiscydoza – rola genów modyfikujących przebieg choroby .....</b>	<b>127</b>
1. Wstęp .....	129
1.1. Mukowiscydoza – informacje ogólne .....	129
1.2. Gen <i>CFTR</i> .....	129
1.2.1. Klasyfikacja mutacji genu <i>CFTR</i> .....	130
2. Geny modyfikujące przebieg choroby .....	131
2.1. Wykrywanie genów modyfikujących .....	131
2.2. Geny modyfikujące a choroba płuc w mukowiscydozie .....	132
2.3. Przykłady genów modyfikujących przebieg mukowiscydozy .....	133
2.3.1. Transformujący czynnik wzrostu beta 1 (TGFβ1) .....	133
2.3.2. Interleukina 8 (IL-8) .....	134
2.3.3. Interleukina 10 (IL-10) .....	134
2.3.4. Czynn timer martwicy nowotworów alfa (TNFα) .....	134
2.3.5. Lektyna wiążąca mannozę (MBL) .....	135
2.3.6. Syntaza tlenu azotu (NOS) .....	136
2.3.7. Alfa 1-antytrypsyna (AAT) .....	137
2.3.8. <i>SLC26A9</i> .....	138
3. Korzyści wynikające z badań nad genami modyfikującymi .....	139
3.1. Nabłonkowy kanał sodowy jako cel dla terapii w mukowiscydozie .....	139
3.2. Gen <i>EHF</i> jako cel dla terapii w mukowiscydozie .....	141
3.3. Genotyp <i>ADRB2</i> a odpowiedź na leki rozszerzające oskrzela .....	141
4. Podsumowanie .....	142
5. Piśmiennictwo .....	143

*Wojciech Łosiewski*

<b>Zastosowanie systemu CRISPR/Cas9 w terapii nowotworów .....</b>	<b>147</b>
1. Wstęp .....	150
2. Technologia CRISPR/Cas9 .....	150
2.1. Mechanizm działania systemu CRISPR/Cas9 .....	150
2.2. Zastosowanie CRISPR/Cas9 w modyfikacji genomu i regulacji ekspresji genów .....	153
3. CRISPR/Cas9 w porównaniu do innych sposobów modyfikacji genomu .....	154
3.1. Mechanizm działania innych technik modyfikacji genomu .....	154
3.2. Zastosowania ZFN i TALEN w porównaniu z CRISPR/Cas9 .....	155

4. Sposoby dostarczania CRISPR/Cas9 do zastosowań terapeutycznych .....	157
4.1. Metody wirusowe .....	157
4.2. Metody niewirusowe .....	158
5. Dotychczasowe osiągnięcia CRISPR/Cas9 w terapii nowotworów .....	159
5.1. CRISPR/Cas9 w bibliotekach do screeningu cech komórek nowotworowych .....	159
5.2. Zastosowanie CRISPR/Cas9 do ingerencji w genom komórek nowotworowych .....	161
5.3. CRISPR/Cas9 w immunoterapii CAR-T .....	162
5.4. CRISPR/Cas9 w tworzeniu wirusów onkolitycznych .....	163
6. Podsumowanie .....	164
7. Piśmiennictwo .....	166

*Sara Molenda*

## **Znaczenie długości telomerów w wybranych chorobach związanych**

<b>z wiekiem</b> .....	169
1. Wstęp .....	172
2. Chromosomy, telomery, telomeraza – budowa i funkcje .....	172
2.1. Budowa chromosomów .....	172
2.2. Telomery .....	173
2.3. Skracanie telomerów .....	174
2.4. Telomeraza .....	175
3. Skracanie telomerów w chorobach człowieka .....	176
3.1. Choroba zwyrodnieniowa stawów .....	176
3.2. Choroby sercowo-naczyniowe .....	179
3.3. Choroba Alzheimera .....	180
4. Badanie długości telomerów .....	182
4.1. Analiza długości terminalnych fragmentów restrykcyjnych (TRF) .....	182
4.2. Łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR) .....	182
4.3. Analiza długości pojedynczych telomerów (STELA) .....	183
4.4. Ilościowa fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i> (Q-FISH) .....	183
4.5. Przepływowa fluorescencyjna hybrydyzacja <i>in situ</i> (Flow-FISH) .....	184
5. Podsumowanie .....	185
6. Piśmiennictwo .....	185

*Joanna Nowakowska*

<b>Rola podłoża genetycznego w stwardnieniu rozsianym</b> .....	189
1. Wstęp .....	192
2. Mechanizm powstawania choroby .....	192
2.1. Charakterystyka kliniczna .....	192
2.2. Dwie przeciwstawne hipotezy .....	193
2.3. Odpowiedź immunologiczna nieswoista (wrodzona) .....	194
2.4. Odpowiedź immunologiczna swoista (nabyta) .....	195
3. Geny i polimorfizmy pojedynczego nukleotydu predisponujące do rozwoju MS .....	197
3.1. <i>NR1H3</i> .....	198
3.2. <i>PLP1</i> .....	198
3.3. <i>CYP2R1</i> .....	199
3.4. <i>HLA-DRB1</i> .....	199
4. Biomarkery w MS .....	200



5. Podsumowanie .....	202
6. Piśmiennictwo .....	203

*Anna Olechnowicz*

### **Rola mutacji von Hippel-Lindau w powstawaniu nowotworów układu moczowego**

1. Wstęp .....	210
2. Nowotwory i ich charakterystyka .....	210
3. Choroba von Hippel-Lindau .....	212
4. Gen i białko von Hippel-Lindau .....	214
5. Raki nerkowokomórkowe .....	216
6. Guzy chromochłonne i przyzwojaki .....	219
7. Podsumowanie .....	220
8. Piśmiennictwo .....	220

*Mikołaj Smolibowski*

### **Zastosowanie metody CRISPR/Cas9 w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a**

1. Wstęp .....	226
2. Dystrofie mięśniowe .....	226
2.1. Dystrofina (DMD) .....	227
2.2. Dystrofia mięśniowa Duchenne'a (DMD) .....	228
2.3. Dystrofia mięśniowa Beckera (DMB) .....	229
3. Dotychczasowe terapie opracowane w celu próby leczenia dystrofii mięśniowej Duchenne'a .....	229
3.1. Leki steroidowe .....	229
3.2. Pominięcie eksonu z wykorzystaniem antysensownych oligonukleotydów (ang. <i>antisense oligonucleotide</i> – AON) .....	230
3.3. Supresja przedwczesnego kodonu STOP .....	231
3.4. Zamiana genu (ang. <i>gene replacement</i> ) .....	232
3.5. Ograniczenia i problemy aktualnie opracowywanych terapii .....	233
4. Technologia CRISPR/Cas9 .....	234
4.1. Metody stosowane w terapii genowej .....	234
4.1.1. Naprawy pęknięć nici DNA .....	235
4.2. CRISPR/Cas .....	235
4.3. Typy systemu CRISPR .....	236
4.4. Wykorzystanie i metody dostarczania systemu CRISPR/Cas9 .....	236
4.5. Efekt <i>off-target</i> i modyfikacje systemu CRISPR/Cas9 .....	237
5. Zastosowanie CRISPR/Cas9 w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a .....	239
5.1. <i>Exon skipping/deletion</i> (pominięciem/usunięciem eksonu) .....	239
5.2. <i>Exon reframing</i> (przemodelowanie eksonu) .....	240
5.3. <i>Exon knock-in</i> (wprowadzenie eksonu) .....	240
5.4. Edycja zasad azotowych .....	241
5.5. Regulacja ekspresji utrofiny .....	242
6. Podsumowanie .....	243
7. Piśmiennictwo .....	244

*Joanna Sobocińska*

**Diagnostyka mutacji w genach MLH1/MSH2/MSH6/EPCAM i ich znaczenie w przebiegu leczenia i opieki pacjentów oraz ich rodzin z zespołem Lyncha** .....

249	
1. Wstęp .....	251
2. Zespół Lyncha .....	251
2.1. Zespół Lyncha I .....	252
2.2. Zespół Lyncha II .....	252
3. Funkcje i mutacje w genach odpowiedzialnych za naprawę DNA .....	253
3.1. MSH2 .....	255
3.2. MLH1 .....	257
3.3. MSH6 .....	258
3.4. EPCAM .....	259
4. Diagnostyka zespołu Lyncha .....	259
4.1. Diagnostyka kliniczna i genetyczna .....	260
4.2. Przesiewowe badania genetyczne .....	262
4.3. Szczegółowe badania genetyczne – badania molekularne .....	266
5. Opieka nad pacjentami z zespołem Lyncha i ich rodzinami oraz przebieg leczenia chorych .....	272
5.1. Badania przesiewowe, profilaktyka i leczenie .....	272
6. Podsumowanie .....	273
7. Piśmiennictwo .....	274

*Zuzanna Stefaniak*

<b>Czynniki genetyczne w autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy</b> .....	281
1. Wstęp .....	283
2. Choroby powiązane z AITD .....	283
3. Charakterystyka autoimmunologicznego zapalenia tarczycy Hashimoto .....	284
4. Geny związane z antygenami tarczycowymi .....	285
4.1. Tyreoglobulina (Tg) .....	286
4.2. Peroksydaza tarczycowa (TPO) .....	287
5. Geny związane z hormonami tarczycy .....	288
5.1. Hormony tarczycowe .....	288
5.2. Hormon tyreotropowy (TSH) .....	289
6. Geny związane z układem HLA .....	291
6.1. Klasy I .....	291
6.2. Klasy II .....	291
7. Geny związane z funkcją układu immunologicznego .....	292
8. Geny związane z funkcją tarczycy .....	294
9. Podsumowanie .....	295
10. Piśmiennictwo .....	295

*Adrian Wartecki*

<b>Sekwencjonowanie następnej generacji jako nowoczesne narzędzie w diagnostyce genetycznej chorób nowotworowych</b> .....	299
1. Wstęp .....	301
1.1. Początki sekwencjonowania .....	301

1.2. Projekt Poznania Ludzkiego Genomu .....	301
1.3. Atlas Genomu Raka .....	302
1.4. Nowa era sekwencjonowania .....	303
2. Sekwencjonowanie nowej generacji .....	303
2.1. Rodzaje materiału do sekwencjonowania .....	303
2.2. Technologia sekwencjonowania .....	304
2.2.1. Przygotowanie biblioteki .....	305
2.2.2. Amplifikacja materiału .....	306
2.2.3. Sekwencjonowanie .....	306
2.2.4. Analiza danych .....	307
2.3. Zalety i wady NGS .....	310
3. Medycyna spersonalizowana .....	311
3.1. Techniki sekwencjonowania .....	311
3.2. Monitorowanie postępu choroby .....	312
3.3. Sekwencjonowanie a terapie celowane .....	314
4. Podsumowanie .....	315
5. Piśmiennictwo .....	316

*Barbara Źarska*

<b>Diagnostyka mutacji w genie BRAF i ich znaczenie w przebiegu leczenia i opieki pacjentów z czerniakiem złośliwym .....</b>	<b>321</b>
1. Wstęp .....	323
1.1. Personalizacja medycyny .....	323
2. Czerniak złośliwy i podłoże molekularne choroby .....	323
2.1. Charakterystyka czerniaka złośliwego .....	323
2.2. Charakterystyka genu oraz białka BRAF .....	325
2.3. Mutacje w genie BRAF .....	326
3. Metody wykrywania mutacji w genie BRAF u pacjentów z czerniakiem złośliwym .....	329
3.1. Metody oparte na reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) .....	329
3.2. Metody immunohistochemiczne .....	331
3.3. Metody sekwencjonowania .....	333
3.4. Płynna biopsja .....	334
4. Terapie celowane w leczeniu czerniaka złośliwego u pacjentów z mutacją genu BRAF V600E .....	335
4.1. Wemurafenib i inne leki związane z BRAF .....	336
4.2. DFMO .....	337
4.3. FA-GNR-siBRAF .....	338
5. Podsumowanie .....	339
6. Piśmiennictwo .....	340

*Weronika Klawiter*

<b>Udział miRNA w regulacji wybranych chorób uwarunkowanych genetycznie .....</b>	<b>345</b>
1. Wstęp .....	347
1.1. Odkrycie miRNA2 .....	347
2. Biogeneza mikroRNA .....	348
2.1. Mechanizmy i czynniki mające wpływ na ekspresję miRNA .....	349

3. Mechanizm działania miRNA .....	350
3.1. Regulacja naprawy DNA przez miRNA .....	350
4. Znaczenie miRNA w patofizjologii chorób ludzkich .....	352
4.1. Rodzaje mutacji mikroRNA wpływające na patogenezę zaburzeń genetycznych u ludzi .....	352
4.2. Mutacje wpływające przede wszystkim na miRNA .....	353
4.3. Badanie miRNA biorących udział w patogenezie .....	353
4.4. Krążące miRNA jako biomarkery .....	354
5. MikroRNA w chorobach neurorozwojowych .....	354
5.1. Udział mikroRNA w zespole Downa .....	355
5.2. Udział mikroRNA w zespole łamliwego chromosomu X .....	356
5.3. Udział mikroRNA w chorobie Alzheimera .....	357
6. MikroRNA w chorobach serca .....	357
7. MikroRNA w nowotworach .....	358
8. MikroRNA w chorobach zapalnych .....	358
9. Podsumowanie .....	359
10. Piśmiennictwo .....	359