

Spis treści

ROZDZIAŁ 1.

GENOMY, TRANSKRYPTOMY I PROTEOMY	1
1.1. DNA	2
Geny zbudowane są z DNA	3
DNA jest polimerem zbudowanym z nukleotydów	4
Łączenie się zasad w pary i asocjacja warstwowa stabilizują podwójną helisę	8
Podwójna helisa jest strukturą elastyczną	9
1.2. RNA I TRANSKRYPTOM	11
RNA jest drugim rodzajem polinukleotydu	11
Rodzaje RNA w komórce	12
Wiele RNA jest syntetyzowanych jako cząsteczki prekursorowe	13
Różne definicje transkryptomu	15
1.3. BIAŁKA I PROTEOM	15
Cztery hierarchiczne poziomy struktury białka	16
Różnorodność białek wynika z różnorodności aminokwasów	17
Powiązanie transkryptomu z proteomem	18
Kod genetyczny nie jest uniwersalny	20
Powiązanie proteomu z biochemią komórki	21
PODSUMOWANIE	22
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	23
PYTANIA PROBLEMOWE	23
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	24

ROZDZIAŁ 2.

ANALIZA DNA	25
2.1. ENZYMY SŁUŻĄCE DO MANIPULACJI DNA	26
Sposób działania polimerazy DNA zależnej od matrycy	26
Typy polimeraz DNA stosowane w badaniach naukowych	28
Endonukleazy restrykcyjne umożliwiają cięcie cząsteczek DNA w ściśle określonych pozycjach	29
Do analizy wyników trawienia restrykcyjnego wykorzystuje się elektroforezę w żelu	30
Fragmenty DNA można identyfikować metodą hybrydyzacji Southerna	32
Ligazy łączą ze sobą fragmenty DNA	33
Enzymy modyfikujące końce	35
2.2. REAKCJA ŁAŃCUCHOWA POLIMERAZY (PCR)	35
Przeprowadzanie PCR	35
Przyrost ilości produktu w reakcji PCR można śledzić	36
PCR ma wiele różnorodnych zastosowań	37

2.3. KLONOWANIE DNA	37
Dlaczego klonowanie jest ważne?	38
Najprostsze wektory do klonowania są oparte na plazmidach z <i>E. coli</i>	38
Jako wektorów do klonowania można także użyć bakteriofagów	40
Wektory dla dłuższych fragmentów DNA	43
DNA można klonować w organizmach innych niż <i>E. coli</i>	44
PODSUMOWANIE	46
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	46
PYTANIA PROBLEMOWE	47
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	47

ROZDZIAŁ 3.

MAPOWANIE GENOMÓW	49
3.1. DLACZEGO MAPA GENOMU JEST WAŻNA	49
Mapy genomu są potrzebne do sekwencjonowania bardziej złożonych genomów	49
Mapy genomowe to nie tylko pomoc przy sekwencjonowaniu	51
3.2. MARKERY DO MAPOWANIA GENETYCZNEGO	51
Pierwszymi stosowanymi markerami były geny	52
RFLP i SSLP są przykładami markerów DNA	53
Polimorfizmy punktowe są najbardziej użytecznymi markerami DNA	55
3.3. PODSTAWY MAPOWANIA GENETYCZNEGO	57
Podstawy dziedziczenia i odkrycie sprzężenia	57
Częściowe sprzężenie można wyjaśnić zachowaniem chromosomów w czasie mejozy	58
Od częściowego sprzężenia do mapowania genetycznego	61
3.4. PRZEPROWADZANIE ANALIZY SPRZĘŻEŃ W RÓŻNYCH TYPACH ORGANIZMÓW	62
Analiza sprzężeń, gdy możliwe są planowane eksperymenty hodowlane	62
Mapowanie genów przez analizę rodowodów u człowieka	64
Mapowanie genetyczne u bakterii	65
Ograniczenia analizy sprzężeń	67
3.5. MAPOWANIE FIZYCZNE PRZEZ BEZPOŚREDNIE BADANIE CZĄSTECZEK DNA	67
Konwencjonalne mapowanie restrykcyjne można stosować tylko do małych cząsteczek DNA	68
Mapowanie optyczne pozwala na lokalizację miejsc restrykcyjnych w dłuższych cząsteczkach DNA	69
Mapowanie optyczne można wykorzystać do mapowania innych elementów w cząsteczce DNA	71
3.6. MAPOWANIE FIZYCZNE PRZEZ PRZYPISYWANIE MARKERÓW DO FRAGMENTÓW DNA	73
Każda unikalna sekwencja może być STS	74
Fragmenty DNA do mapowania STS można uzyskać jako hybrydy radiacyjne	74
Jako odczynnika do mapowania można także użyć biblioteki klonów	75
PODSUMOWANIE	76

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	77
PYTANIA PROBLEMOWE	77
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	78
ROZDZIAŁ 4.	
SEKWENCJONOWANIE GENOMÓW	79
4.1. SEKWENCJONOWANIE METODĄ TERMINACJI ŁAŃCUCHA	79
Metoda terminacji łańcucha w zarysie	79
Nie wszystkie polimerazy DNA można wykorzystać w sekwencjonowaniu	82
Sekwencjonowanie metodą terminacji łańcucha z zastosowaniem polimerazy <i>Taq</i>	82
Zalety i ograniczenia sekwencjonowania metodą terminacji łańcucha	83
4.2. SEKWENCJONOWANIE METODAMI NOWEJ GENERACJI	85
Metody nowej generacji wymagają przygotowania bibliotek do sekwencjonowania	85
Opracowano różne metody sekwencjonowania nowej generacji	86
Metody trzeciej i czwartej generacji umożliwiają sekwencjonowanie w czasie rzeczywistym	89
4.3. JAK ZSEKWENCJONOWAĆ GENOM	91
Możliwości strategii <i>shotgun</i> udowodniono, sekwencjonując genom <i>Haemophilus influenzae</i>	91
Strategię <i>shotgun</i> wykorzystano do zsekwencjonowania wielu genomów prokariotycznych	93
Sekwencjonowanie genomów eukariotycznych strategią <i>shotgun</i> wymaga zastosowania zaawansowanych programów do składania	94
Do sekwencjonowania bardziej złożonych genomów można wykorzystać hierarchiczną strategię <i>shotgun</i>	96
Czym jest sekwencja genomu i czy zawsze jej potrzebujemy?	99
4.4. PRZEGLĄD PROJEKTÓW SEKWENCJONOWANIA GENOMÓW EUKARIOTYCZNYCH	101
Projekt Poznania Genomu Człowieka: sekwencjonowanie genomu w czasach heroicznych	101
Genom neandertalczyka: poznanie genomu wymarłego gatunku z wykorzystaniem genomu człowieka jako sekwencji odniesienia	103
Genom pandy wielkiej: sekwencjonowanie <i>shotgun</i> oparte wyłącznie na metodach nowej generacji	104
Genom jęczmienia: pojęcie przestrzeni genów	106
PODSUMOWANIE	107
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	108
PYTANIA PROBLEMOWE	109
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	109
ROZDZIAŁ 5.	
ANOTACJA GENOMU	111
5.1. LOKALIZOWANIE GENÓW W SEKWENCJACH DNA PRZEZ KOMPUTEROWĄ ANALIZĘ SEKWENCJI	111
Obszary kodujące genów są otwartymi ramkami odczytu	111

Proste skanowania ORF są mniej wydajne dla większych DNA eukariotycznych	112
Szukanie genów niekodujących RNA	114
Poszukiwanie homologii i genomika porównawcza nadają śledzeniu sekwencji nowy wymiar	115
5.2. ANOTACJA GEMOMU PRZEZ ANALIZĘ TRANSKRYPTÓW GENÓW	116
Testhybrydacyjny pozwala ustalić, czy fragment zawiera sekwencję ulegającą ekspresji	117
Istnieją metody dokładnego mapowania końców transkryptów	118
Granice ekson-intron można dokładnie zlokalizować	118
5.3. ANOTACJA PRZEZ CAŁOGENOMOWE MAPOWANIE RNA	119
Mikromacierze dachówkowe umożliwiają mapowanie tran skryptów na chromosomach lub całych genomach	119
Sekwencje transkryptów można zmapować bezpośrednio w genomie	121
5.4. PRZEGLĄDARKI GENOMÓW	123
PODSUMOWANIE	124
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	124
ZADANIA PROBLEMOWE	125
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	125

ROZDZIAŁ 6.

USTALANIE FUNKCJI GENU	127
6.1. KOMPUTEROWA ANALIZA FUNKCJI GENU	127
Homologia odzwierciedla związki ewolucyjne	127
Analiza homologii może dostarczyć informacji o funkcji całego genu lub jego segmentów	128
Identyfikacja domen białkowych może pomóc przypisać funkcję nieznanemu genowi	129
Przypisywanie funkcji genom wymaga jednolitej terminologii	130
6.2. PRZYPISYWANIE FUNKCJI PRZEZ INAKTYWACJĘ I NADEKSPRESJĘ GENU	131
Analiza funkcjonalna przez inaktywację genu	131
Geny można inaktywować przez rekombinację homologiczną	132
Inaktywacja genu bez rekombinacji homologicznej	133
Do określania funkcji można także wykorzystać nadekspresję genu	135
Fenotypowy efekt inaktywacji jest czasem trudny do zaobserwowania	136
6.3. ZROZUMIENIE FUNKCJI GENU PRZEZ BADANIA WZORU EKSPRESJI I PRODUKTU BIAŁKOWEGO	136
Do szczegółowego badania funkcji genu można wykorzystać mutagenezę ukierunkowaną	138
6.4. WYKORZYSTANIE KONWENCJONALNEJ ANALIZY GENETYCZNEJ DO IDENTYFIKACJI FUNKCJI GENU	141
Identyfikacja ludzkich genów związanych z chorobami dziedzicznymi	141
Całogenomowe badania asocjacyjne także pozwalają na identyfikację genów związanych z chorobami i innymi cechami	142
PODSUMOWANIE	143
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	144

ZADANIA PROBLEMOWE	144
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	145

ROZDZIAŁ 7.

EUKARIOTYCZNE GENOMY JĄDROWE	147
7.1. GENOMY JĄDROWE ZNAJDUJĄ SIĘ W CHROMOSOMACH	147
Chromosomy są znacznie krótsze niż zawarte w nich cząsteczki DNA	147
Specyficzne właściwości chromosomów metafazowych	149
Oddziaływania DNA-białko w centromerach i telomerach	151
7.2. W JAKI SPOSÓB GENY SĄ ZORGANIZOWANE W GENOMIE JĄDROWYM?	153
Geny nie są rozmieszczone równomiernie w obrębie genomu	153
Odcinek genomu człowieka	154
Genom drożdży jest bardzo zwarty	156
Organizacja genów u innych eukariontów	158
7.3. ILE JEST GENÓW I JAKIE SĄ ICH FUNKCJE?	159
Liczby genów mogą być mylące	159
Katalogi genów ujawniają cechy charakterystyczne różnych organizmów	161
Rodziny genów	164
Pseudogeny i inne relikty ewolucyjne	165
7.4. ZAWARTOŚĆ POWTARZAJĄCEGO SIĘ DNA W EUKARIOTYCZNYCH GENOMACH JĄDROWYCH	167
DNA powtórzone tandemowo znajduje się w centromerach i innych miejscach w chromosomach eukariotycznych	168
Minisatelity i mikrosatelity	168
Powtórzenia rozproszone	169
PODSUMOWANIE	170
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	170
PYTANIA PROBLEMOWE	171
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	171

ROZDZIAŁ 8.

GENOMY PROKARIONTÓW I ORGANELLI EUKARIOTYCZNYCH	173
8.1. WŁAŚCIWOŚCI FIZYCZNE GENOMÓW PROKARIOTYCZNYCH	173
Tradycyjny obraz chromosomu prokariotycznego	173
Niektóre bakterie mają genomy liniowe lub wieloczęściowe	175
8.2. WŁAŚCIWOŚCI GENETYCZNE GENOMÓW PROKARIOTYCZNYCH	178
Organizacja genów w genomie <i>E. coli</i> K12	178
Operony są cechą charakterystyczną genomów prokariotycznych	180
Rozmiary genomów i liczba genów u prokariotów różnią się w zależności od złożoności biologicznej	181
Rozmiary genomów i liczba genów różnią się w obrębie poszczególnych gatunków	182
Rozróżnienie między gatunkami prokariotycznymi rozmywa się jeszcze bardziej za sprawą poziomego transferu genów	184
Metagenomy opisują członków społeczności	186
8.3. EUKARIOTYCZNE GENOMY ORGANELLARNE	187

Teoria endosymbiozy wyjaśnia pochodzenie genomów organellarnych	187
Większość genomów organellarnych jest kolista	188
Katalogi genów z genomów organellarnych	189
PODSUMOWANIE	191
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	192
PYTANIA PROBLEMOWE	192

ROZDZIAŁ 9.

GENOMY WIRUSÓW I RUCHOME ELEMENTY GENETYCZNE 195

9.1. GENOMY BAKTERIOFAGÓW I WIRUSÓW EUKARIOTYCZNYCH	195
Genomy bakteriofagów mają zróżnicowane struktury i organizację	195
Strategie replikacji genomów bakteriofagowych	197
Struktury i strategie replikacji eukariotycznych genomów wirusowych	198
Niektóre retrowirusy powodują nowotwory	199
Genomy na granicy życia	201
9.2. RUCHOME ELEMENTY GENETYCZNE	201
Transpozony RNA z długimi końcowymi powtórzeniami są spokrewnione z retroelementami wirusowymi	202
Niektóre transpozony RNA nie mają długich końcowych powtórzeń	204
Transpozony DNA występują powszechnie w genomach prokariotycznych	205
Transpozony DNA są mniej powszechne w genomach eukariotycznych	206
PODSUMOWANIE	207
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	208
PYTANIA PROBLEMOWE	208
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	209

ROZDZIAŁ 10.

DOSTĘPNOŚĆ GENOMU 211

10.1. WEWNĄTRZ JĄDRA	211
Jądro ma uporządkowaną strukturę wewnętrzną	212
W niedzielącym się jądrze stopień upakowania DNA jest różny	213
Uważa się, że chromosomowy DNA jest połączony z macierzą jądrową	214
Każdy chromosom zajmuje w jądrze swoje własne terytorium	215
Każdy chromosom zawiera grupy domen powiązanych topologicznie	216
Izolatory wyznaczają granice domen powiązanych topologicznie	218
10.2. MODYFIKACJE NUKLEOSOMÓW A EKSPRESJA GENOMU	220
Acetylacja histonów wpływa na wiele funkcji jądrowych, łącznie z ekspresją genomu	220
Deacetylacja histonów prowadzi do zablokowania aktywnych rejonów genomu	221
Acetylacja nie jest jedynym rodzajem modyfikacji histonów	222
Remodelowanie nukleosomów również wpływa na ekspresję genomu	223
10.3. MODYFIKACJE DNA A EKSPRESJA GENOMU	225
Wyciszanie genomu przez metylację DNA	226
Metylacja wiąże się z piętnowaniem genomowym i inaktywacją chromosomu X	226
PODSUMOWANIE	228

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	229
PYTANIA PROBLEMOWE	229
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	230

ROZDZIAŁ 11.

ROLA BIAŁEK WIAŻĄCYCH DNA W EKSPRESJI GENOMU 231

11.1. METODY BADANIA BIAŁEK WIAŻĄCYCH DNA I ICH MIEJSC WIAZANIA	231
Krystalografia rentgenowska dostarcza danych dotyczących struktury dla każdego białka, które uda się skrystalizować	231
Spektroskopia NMR jest wykorzystywana do badania struktury małych białek	233
Badanie spowolnienia migracji w żelu pozwala zidentyfikować fragmenty DNA wiążące białka	234
Testy ochrony przed modyfikacją precyzyjniej określają położenie miejsc wiążących białko	234
Nukleotydy bezpośrednio oddziałujące z białkiem można zidentyfikować, stosując test zakłócania modyfikacji	237
Wyszukiwanie w genomie miejsc wiążących białka	237
11.2. SPECYFICZNE CECHY BIAŁEK WIAŻĄCYCH DNA	239
Domena typu helisa-skręt-helisa występuje w białkach prokariotycznych i eukariotycznych	240
W białkach eukariotycznych wiążących się z DNA często występują palce cynkowe	240
Inne rodzaje domen wiążących kwasy nukleinowe	241
11.3. ODDZIAŁYWANIE MIĘDZY DNA A WIAŻĄCYMI JE BIAŁKAMI	242
Bezpośredni odczyt informacji zawartej w sekwencji nukleotydów	242
Sekwencja nukleotydów pośrednio wpływa na strukturę helisy	243
Oddziaływania między DNA a białkami	243
PODSUMOWANIE	244
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	246

ROZDZIAŁ 12.

TRANSKRYPTOMY 247

12.1. SKŁADNIKI TRANSKRYPTOMU	247
mRNA jest mało liczną, ale za to złożoną częścią transkryptomu	247
Krótkie niekodujące RNA mają różne funkcje	249
Długie niekodujące RNA są zagadkowymi transkryptami	250
Do badania zawartości transkryptomów wykorzystuje się analizy na mikromacierzach i sekwencjonowanie RNA	252
12.2. SYNTEZA SKŁADNIKÓW TRANSKRYPTOMU	254
Polimerazy RNA są maszynami molekularnymi do wytwarzania RNA	254
Miejsca rozpoczęcia transkrypcji są wskazywane przez sekwencje promotorowe	255
Synteza RNA bakteryjnych jest regulowana przez białka rep resorowe i aktywatorowe	258

Synteza bakteryjnego RNA jest również regulowana przez kontrolowanie terminacji transkrypcji	261
Synteza eukariotycznego RNA jest regulowana głównie przez białka aktywatorowe	263
12.3. DEGRADACJA SKŁADNIKÓW TRANSKRYPTOMU	265
Znanych jest kilka procesów nieswoistego rozkładu RNA	265
Wyciszanie RNA zidentyfikowano po raz pierwszy jako sposób niszczenia inwazyjnego wirusowego RNA	266
MikroRNA regulują ekspresję genomu, powodując degradację konkretnych docelowych mRNA	268
12.4. WPŁYW OBRÓBKII RNA NA SKŁAD TRANSKRYPTOMU	268
Szlak wycinania intronów z eukariotycznych pre-mRNA	269
Proces składania RNA musi mieć wysoki stopień precyzji	271
Elementy wzmacniaczy i wyciszaczy determinują szlaki alternatywnego składania RNA	272
12.5. BADANIA TRANSKRYPTOMÓW	274
Analizy transkryptomów jako narzędzi do anotacji genomu	274
Transkryptomy komórek nowotworowych	276
Badania transkryptomów w odpowiedzi roślin na stres	277
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	280
PYTANIA PROBLEMOWE	280
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	281

ROZDZIAŁ 13.

PROTEOMY	283
13.1. BADANIE SKŁADU PROTEOMU	283
Etap rozdziału białek w analizie profili białkowych	284
Etap identyfikacji białek w analizie profili białkowych	286
Porównywanie składu dwóch proteomów	288
Analityczne mikromacierze białkowe są alternatywną metodą w analizie profili białkowych	290
13.2. IDENTYFIKACJA BIAŁEK, KTÓRE ODDZIAŁUJĄ ZE SOBĄ	291
Identyfikacja par oddziałujących ze sobą białek	291
Identyfikacja składników kompleksów zbudowanych z wielu białek	294
Identyfikacja interakcji funkcjonalnych	295
Mapy interakcji białko-białko pokazują oddziaływanie w proteomie	296
13.3. SYNTEZA I DEGRADACJA SKŁADNIKÓW PROTEOMU	298
Rybosomy są molekularnymi maszynami wytwarzającymi białka	298
Bakterie w czasie stresu inaktywują rybosomy, by zredukować swój proteom	300
Czynniki inicjacyjne pośredniczą w przebudowie proteomu eukariotycznego na dużą skalę	302
Translacja poszczególnych mRNA może być również regulowana specyficznie	303
Degradacja składników proteomu	304
13.4. WPŁYW PROCESÓW DOJRZEWANIA BIAŁEK NA SKŁAD PROTEOMU	305
Sekwencja aminokwasowa białka zawiera instrukcję jego fałdowania	305

Niektóre białka są aktywowane przez cięcie proteolityczne	308
Istotne zmiany w aktywności białka mogą wynikać z modyfikacji chemicznych	310
13.5. WYJŚĆ POZA PROTEOM	312
Metabolom jest kompletnym zbiorem metabolitów występujących w komórce	312
Biologia systemów umożliwia opisanie aktywności komórki w sposób zintegrowany	313
PODSUMOWANIE	316
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	317

ROZDZIAŁ 14.

EKSPRESJA GENOMU W KONTEKŚCIE KOMÓREK I ORGANIZMÓW 319

14.1. ODPOWIEDŹ GENOMU NA SYGNAŁY ZEWNĘTRZNE 319

Przesyłanie sygnału przez import zewnątrzkomórkowego związku sygnalizującego 320

Białka receptorowe przenoszą sygnały przez błony komórkowe 322

Niektóre szlaki przekazywania sygnału mają tylko kilka etapów między receptorem a genomem 323

Niektóre szlaki przekazywania sygnału mają wiele etapów między receptorem a genomem 324

Niektóre szlaki przekazywania sygnału działają za pośrednictwem przekaźników wtórnych 325

14.2. ZMIANY W AKTYWNOŚCI GENOMU PROWADZĄCE DO RÓŻNICOWANIA KOMÓRKOWEGO 326

Niektóre procesy różnicowania obejmują zmiany w strukturze chromatyny 326

Typy płciowe drożdży są determinowane przez konwersję genu 327

Rearanżacje genomu są odpowiedzialne za różnorodność immunoglobulin i receptorów komórek T 329

14.3. ZMIANY W AKTYWNOŚCI GENOMU LEŻĄCE U PODSTAW ROZWOJU 331

Bakteriofag X: przełącznik genetyczny umożliwia dokonanie wyboru między alternatywnymi szlakami rozwojowymi 332

Sporulacja u *Bacillus*: koordynacja aktywności dwóch odrębnych typów komórek 333

Caenorhabditis elegans: podstawa genetyczna informacji pozycyjnej i określania losu komórek 336

Muszka owocowa: przekształcenie informacji pozycyjnej w plan segmentacji ciała 338

Udział genów homeotycznych jest uniwersalną cechą rozwoju wyższych eukariontów 340

Geny homeotyczne leżą również u podstaw rozwoju u roślin 341

PODSUMOWANIE 342

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE 343

PYTANIA PROBLEMOWE 343

ROZDZIAŁ 15.

REPLIKACJA GENOMU	345
15.1. TOPOLOGIA REPLIKACJI GENOMU	345
Struktura podwójnej helisy utrudnia proces replikacji	346
Doświadczenie Meselsona-Stahla dowiodło semikonserwatywności replikacji	347
Odkrycie topoizomeraz DNA pozwoliło na rozwiązanie problemu topologicznego	349
Wariacje na temat replikacji semikonserwatywnej	351
15.2. FAZA INICJACJI REPLIKACJI GENOMU	353
Inicjacja replikacji DNA w komórkach <i>E. coli</i>	353
Obszary inicjacji replikacji DNA w komórkach drożdży są równie dobrze poznane	354
Identyfikacja miejsc inicjacji replikacji DNA w komórkach wyższych eukariontów okazała się znacznie trudniejsza	355
15.3. ZJAWISKA ZACHODZĄC W OBRĘBIE WIDEŁEK REPLIKACYJNYCH	356
Polimerazy DNA to maszyny molekularne produkujące (i degradujące) DNA	356
Ograniczenia polimeraz DNA utrudniające replikację genomu	358
Do ukończenia replikacji nici opóźnionej konieczne jest połączenie fragmentów Okazaki	359
15.4. TERMINACJA REPLIKACJI GENOMU	361
Terminacja replikacji genomu <i>E. coli</i> zachodzi w ściśle określonym obszarze	362
Niewiele wiadomo o terminacji replikacji w komórkach eukariontów	363
W niektórych komórkach to telomeraza kończy replikację cząsteczek chromosomowego DNA	364
Wpływ długości telomerów na procesy starzenia komórkowego i nowotworzenia	367
Unikalne rozwiązanie problemu skracania telomerów w komórkach <i>Drosophila</i>	368
15.5. REGULACJA REPLIKACJI GENOMU EUKARIOTYCZNEGO	369
Replikacji genomu wymaga synchronizacji z cyklem komórkowym	369
Warunkiem przejścia punktu kontrolnego G1-S jest udzielenie miejscom inicjacji „licencji na replikację”	370
Nie wszystkie miejsca inicjacji replikacji są wykorzystywane jednocześnie	371
Komórka ma różne opcje na wypadek uszkodzenia genomu	373
PODSUMOWANIE	373
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	375

ROZDZIAŁ 16.

MUTACJE I NAPRAWA DNA **377**

16.1. PRZYCZYNY MUTACJI	377
Błędy w replikacji są źródłem mutacji punktowych	378
Błędy w replikacji mogą też doprowadzić do mutacji typu insercji i delecji	379
Mutacje są również wywoływane przez mutageny chemiczne i fizyczne	382
16.2. NAPRAWA MUTACJI I INNYCH TYPÓW USZKODZEŃ DNA	386
Systemy naprawy bezpośredniej wypełniają pęknięcia i korygują niektóre	

rodzaje modyfikacji nukleotydów	386
Wycinanie zasad naprawia wiele rodzajów uszkodzonych nukleotydów	387
Naprawa przez wycinanie nukleotydów koryguje bardziej rozległe uszkodzenia	389
Naprawa błędnie sparowanych nukleotydów poprawia błędy replikacji	390
Pęknięcia jedno- i dwuniciowe mogą być naprawiane	391
Uszkodzenia DNA mogą być pomijane podczas replikacji genomu	393
Defekty w naprawie DNA stanowią podłoże chorób człowieka, w tym nowotworów	394
PODSUMOWANIE	394
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	395
PYTANIA PROBLEMOWE	396
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	396

ROZDZIAŁ 17.

REKOMBINACJA I TRANSPOZYCJA	399
17.1. REKOMBINACJA HOMOLOGICZNA	400
Modele rekombinacji homologicznej Hollidaya i Meselsona-Raddinga	400
Model pęknięć dwuniciowych w rekombinacji homologicznej	402
RecBCD jest najważniejszym szlakiem rekombinacji homologicznej u bakterii	403
<i>E. coli</i> może także przeprowadzać rekombinację homologiczną za pomocą szlaku RecFOR	404
Szlaki rekombinacji homologicznej u eukariontów	405
Główną rolą rekombinacji DNA jest naprawa DNA	406
17.2. REKOMBINACJA UMIEJSCOWIONA	406
Bakteriofag λ wykorzystuje rekombinację umiejscowioną podczas cyklu lizogennej infekcji	406
Rekombinacja umiejscowiona jest pomocnym narzędziem w konstruowaniu roślin modyfikowanych genetycznie	407
17.3. TRANSPOZYCJA	408
Transpozycja replikatywna i konserwatywna transpozonów DNA	409
Retroelementy podlegają transpozycji replikatywnej za pośrednictwem kopii RNA	409
PODSUMOWANIE	412
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	413
PYTANIA PROBLEMOWE	413
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	414

ROZDZIAŁ 18.

DROGI EWOLUCJI GENOMÓW	415
18.1. GENOMY: PIERWSZE 10 MILIARDÓW LAT	415
Pierwsze systemy biochemiczne opierały się na RNA	415
Pierwsze genomy zbudowane z DNA	418
W jakim stopniu życie jest niepowtarzalne?	419
18.2. EWOLUCJA CORAZ BARDZIEJ ZŁOŻONYCH GENOMÓW	420
Sekwencje genomów kryją wiele śladów dawnych duplikacji genów	420

Duplikacja genu może zająć na skutek wielu różnych procesów	423
Możliwa jest też duplikacja całego genomu	424
W różnych genomach, w tym w genomie człowieka, można odnaleźć też ślady mniejszych duplikacji	428
Prokarionty i eukarionty mogą nabywać geny od innych gatunków	430
W ewolucji genomu następują również rearanżacje istniejących genów	431
Konkurencyjne hipotezy wyjaśniają pochodzenie intronów	433
Ewolucja epigenomu	435
13.3. GENOMY: OSTATNIE 6 MILIONÓW LAT	436
Genomy człowieka i szympansa są bardzo do siebie podobne	436
Paleogenomika pomaga zrozumieć niedawną ewolucję genomu człowieka	438
18.4. GENOMY DZIŚ: ZRÓŻNICOWANIE POPULACJI	439
Pochodzenia HIV i AIDS	439
Pierwsze migracje ludzi z Afryki	440
Różnorodność genomów ułatwia uprawę roślin	442
PODSUMOWANIE	444
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	445
PYTANIA PROBLEMOWE	445
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	445
SŁOWNICZEK	445
INDEKS	447