

SPIS TREŚCI

ROZDZIAŁ 1. GENOMY, TRANSKRYPTOMY I PROTEOMY

1.1. DNA

Geny zbudowane są z DNA

DNA jest polimerem zbudowanym z nukleotydów

Łączenie się zasad w pary i asocjacja warstwowa stabilizują podwójną helisę

Podwójna helisa jest strukturą elastyczną

1.2. RNA I TRANSKRYPTOM

RNA jest drugim rodzajem polinukleotydu

Rodzaje RNA w komórce

Wiele RNA jest syntetyzowanych jako cząsteczki prekursorowe

Różne definicje transkryptomu

1.3. BIAŁKA I PROTEOM

Cztery hierarchiczne poziomy struktury białka

Różnorodność białek wynika z różnorodności aminokwasów

Powiązanie transkryptomu z proteomem

Kod genetyczny nie jest uniwersalny

Powiązanie proteomu z biochemią komórki

PODSUMOWANIE

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE

PYTANIA PROBLEMOWE

LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA

ROZDZIAŁ 2. ANALIZA DNA

2.1. ENZYMY SŁUŻĄCE DO MANIPULACJI DNA

Sposób działania polimerazy DNA zależnej od matrycy

Typy polimeraz DNA stosowane w badaniach naukowych

Endonukleazy restrykcyjne umożliwiają cięcie cząsteczek DNA w ściśle określonych pozycjach

Do analizy wyników trawienia restrykcyjnego wykorzystuje się elektroforezę w żelu
Fragmenty DNA można identyfikować metodą hybrydyzacji Southerna
Ligazy łączą ze sobą fragmenty DNA
Enzymy modyfikujące końce

1

2

3

4

8

9

11

11

12

13

15

15

16

17

18

20

21

22

23

23

24

25

26

26

28

29

2.2. REAKCJA ŁAŃCUCHOWA POLIMERAZY (PCR)

Przeprowadzanie PCR

Przyrost ilości produktu w reakcji PCR można śledzić

PCR ma wiele różnorodnych zastosowań

2.3. KLONOWANIE DNA

Dlaczego klonowanie jest ważne?

Najprostsze wektory do klonowania są oparte na plazmidach z *E. coli*

Jako wektorów do klonowania można także użyć bakteriofagów

Wektory dla dłuższych fragmentów DNA

DNA można klonować w organizmach innych niż *E. coli*

PODSUMOWANIE

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE

PYTANIA PROBLEMOWE

LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA

ROZDZIAŁ 3. MAPOWANIE GENOMÓW 49

3.1. DLACZEGO MAPA GENOMU JEST WAŻNA

Mapy genomu są potrzebne do sekwencjonowania bardziej złożonych genomów

Mapy genomowe to nie tylko pomoc przy sekwencjonowaniu

3.2. MARKERY DO MAPOWANIA GENETYCZNEGO

Pierwszymi stosowanymi markerami były geny

RFLP i SSLP są przykładami markerów DNA

30

32

33

35

35

35

36

37

37

38

38

40

43

44

46

46

47

47

49

49

51

51

52

53

Polimorfizmy punktowe są najbardziej użytecznymi markerami DNA	55	Sekwencjonowanie metodą terminacji łańcucha z zastosowaniem polimerazy <i>Taq</i>	82
3.3. PODSTAWY MAPOWANIA GENETYCZNEGO	57	Zalety i ograniczenia sekwencjonowania metodą terminacji łańcucha	83
Podstawy dziedziczenia i odkrycie sprzężenia	57	4.2. SEKWENCJONOWANIE METODAMI NOWEJ GENERACJI	85
Częściowe sprzężenie można wyjaśnić zachowaniem chromosomów w czasie mejozy	58	Metody nowej generacji wymagają przygotowania bibliotek do sekwencjonowania	85
Od częściowego sprzężenia do mapowania genetycznego	61	Opracowano różne metody sekwencjonowania nowej generacji	86
3.4. PRZEPROWADZANIE ANALIZY SPRĘŻEŃ W RÓŻNYCH TYPAH ORGANIZMÓW	62	Metody trzeciej i czwartej generacji umożliwiające sekwencjonowanie w czasie rzeczywistym	89
Analiza sprzężeń, gdy możliwe są planowane eksperymenty hodowlane	62	4.3. JAK ZSEKWENCJONOWAĆ GENOM	91
Mapowanie genów przez analizę rodowodów u człowieka	64	Możliwości strategii <i>shotgun</i> udowodniono, sekwencjonując genom <i>Haemophilus influenzae</i>	91
Mapowanie genetyczne u bakterii	65	Strategię <i>shotgun</i> wykorzystano do zsekwencjonowania wielu genomów prokariotycznych	93
Ograniczenia analizy sprzężeń	67	Sekwencjonowanie genomów eukariotycznych strategią <i>shotgun</i> wymaga zastosowania zaawansowanych programów do składania	94
3.5. MAPOWANIE FIZYCZNE PRZEZ BEZPOŚREDNIE BADANIE CZĄSTECZEK DNA	67	Do sekwencjonowania bardziej złożonych genomów można wykorzystać hierarchiczną strategię <i>shotgun</i>	96
Konwencjonalne mapowanie restrykcyjne można stosować tylko do małych cząsteczek DNA	68	Czym jest sekwencja genomu i czy zawsze jej potrzebujemy?	99
Mapowanie optyczne pozwala na lokalizację miejsc restrykcyjnych w dłuższych cząsteczkach DNA	69	4.4. PRZEGLĄD PROJEKTÓW SEKWENCJONOWANIA GENOMÓW EUKARIOTYCZNYCH	101
Mapowanie optyczne można wykorzystać do mapowania innych elementów w cząsteczce DNA	71	Projekt Poznania Genomu Człowieka: sekwencjonowanie genomu w czasach heroicznych	101
3.6. MAPOWANIE FIZYCZNE PRZEZ PRZYPISYWANIE MARKERÓW DO FRAGMENTÓW DNA	73	Genom neandertalczyka: poznanie genomu wymarłego gatunku z wykorzystaniem genomu człowieka jako sekwencji odniesienia	103
Każda unikalna sekwencja może być STS	74	Genom pandy wielkiej: sekwencjonowanie <i>shotgun</i> oparte wyłącznie na metodach nowej generacji	104
Fragmenty DNA do mapowania STS można uzyskać jako hybrydy radiacyjne	74	Genom jęczmienia: pojęcie przestrzeni genów	106
Jako odczynnik do mapowania można także użyć biblioteki klonów	75	PODSUMOWANIE	107
PODSUMOWANIE	76	KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	108
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	77	PYTANIA PROBLEMOWE	109
PYTANIA PROBLEMOWE	77	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	109
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	78	ROZDZIAŁ 4. SEKWENCJONOWANIE GENOMÓW	79
ROZDZIAŁ 4. SEKWENCJONOWANIE GENOMÓW	79	ROZDZIAŁ 5. ANOTACJA GENOMU	111
4.1. SEKWENCJONOWANIE METODĄ TERMINACJI ŁAŃCUCHA	79	5.1. LOKALIZOWANIE GENÓW W SEKWENCJACH DNA PRZEZ KOMPUTEROWĄ ANALIZĘ SEKWENCJI	111
Metoda terminacji łańcucha w zarysie	79	Obszary kodujące genów są otwartymi ramkami odczytu	111
Nie wszystkie polimerazy DNA można wykorzystać w sekwencjonowaniu	82		

Proste skanowania ORF są mniej wydajne dla większych DNA eukariotycznych	112	Fenotypowy efekt inaktywacji jest czasem trudny do zaobserwowania	136
Szukanie genów niekodujących RNA	114	6.3. ZROZUMIENIE FUNKCJI GENU PRZEZ BADANIA WZORU EKSPRESJI I PRODUKTU BIAŁKOWEGO	136
Poszukiwanie homologii i genomika porównawcza nadają śledzeniu sekwencji nowy wymiar	115	Do szczegółowego badania funkcji genu można wykorzystać mutagenezę ukierunkowaną	138
5.2. ANOTACJA GEMOMU PRZEZ ANALIZĘ TRANSKRYPTÓW GENÓW	116	6.4. WYKORZYSTANIE KONWENCJONALNEJ ANALIZY GENETYCZNEJ DO IDENTYFIKACJI FUNKCJI GENU	141
Test hybrydyzacyjny pozwala ustalić, czy fragment zawiera sekwencję ulegającą ekspresji	117	Identyfikacja ludzkich genów związanych z chorobami dziedzicznymi	141
Istnieją metody dokładnego mapowania końców transkryptów	118	Całogenomowe badania asocjacyjne także pozwalają na identyfikację genów związanych z chorobami i innymi cechami	142
Granice ekson–intron można dokładnie zlokalizować	118	PODSUMOWANIE	143
5.3. ANOTACJA PRZEZ CAŁOGENOMOWE MAPOWANIE RNA	119	KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	144
Mikromacierze dachówkowe umożliwiają mapowanie transkryptów na chromosomach lub całych genomach	119	ZADANIA PROBLEMOWE	144
Seqwencje transkryptów można zmapować bezpośrednio w genomie	121	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	145
5.4. PRZEGLĄDARKI GENOMÓW	123	ROZDZIAŁ 7. EUKARIOTYCZNE GENOMY JĄDROWE	147
PODSUMOWANIE	124	7.1. GENOMY JĄDROWE ZNAJDUJĄ SIĘ W CHROMOSOMACH	147
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	124	Chromosomy są znacznie krótsze niż zawarte w nich cząsteczki DNA	147
ZADANIA PROBLEMOWE	125	Specyficzne właściwości chromosomów metafazowych	149
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	125	Oddziaływania DNA–białko w centromerach i telomerach	151
ROZDZIAŁ 6. USTALANIE FUNKCJI GENU	127	7.2. W JAKI SPOSÓB GENY SĄ ZORGANIZOWANE W GENOMIE JĄDROWYM?	153
6.1. KOMPUSEROWA ANALIZA FUNKCJI GENU	127	Geny nie są rozmieszczone równomiernie w obrębie genomu	153
Homologia odzwierciedla związki ewolucyjne	127	Odcinek genomu człowieka	154
Analiza homologii może dostarczyć informacji o funkcji całego genu lub jego segmentów	128	Genom drożdży jest bardzo zwarty	156
Identyfikacja domen białkowych może pomóc przypisać funkcję nieznanemu genowi	129	Organizacja genów u innych eukariontów	158
Przypisywanie funkcji genom wymaga jednolitej terminologii	130	7.3. ILE JEST GENÓW I JAKIE SĄ ICH FUNKCJE?	159
6.2. PRZYPISYWANIE FUNKCJI PRZEZ INAKTYWACJĘ I NADEKSPRESJĘ GENU	131	Liczby genów mogą być mylące	159
Analiza funkcjonalna przez inaktywację genu	131	Katalogi genów ujawniają cechy charakterystyczne różnych organizmów	161
Geny można inaktywować przez rekombinację homologiczną	132	Rodziny genów	164
Inaktywacja genu bez rekombinacji homologicznej	133	Pseudogeny i inne relikty ewolucyjne	165
Do określania funkcji można także wykorzystać nadekspresję genu	135		

7.4. ZAWARTOŚĆ POWTARZAJĄCEGO SIĘ DNA W EUKARIOTYCZNYCH GENOMACH JĄDROWYCH

DNA powtórzone tandemowo znajduje się w centromerach i innych miejscach w chromosomach eukariotycznych	167
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 kolistą	188
Katalogi genów z genomów organellarnych	189

PODSUMOWANIE	191
---------------------	-----

KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	192
--------------------------------	-----

PYTANIA PROBLEMOWE	192
---------------------------	-----

LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	193
---------------------------------	-----

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	PYTANIA PROBLEMOWE	245
10.3. MODYFIKACJE DNA A EKSPRESJA GENOMU	225	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	246
Wyciszanie genomu przez metylację DNA	226	ROZDZIAŁ 12. TRANSKRYPTOMY	247
Metylacja wiąże się z piętnowaniem genomowym i inaktywacją chromosomu X	226	12.1. SKŁADNIKI TRANSKRYPTOMU	247
PODSUMOWANIE	228	mRNA jest mało liczną, ale za to złożoną częścią transkryptomu	247
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	229	Krótkie niekodujące RNA mają różne funkcje	249
PYTANIA PROBLEMOWE	229	Długie niekodujące RNA są zagadkowymi transkryptami	250
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	230	Do badania zawartości transkryptomów wykorzystuje się analizy na mikromacierzach i sekwencjonowanie RNA	252
ROZDZIAŁ 11. ROLA BIAŁEK WIĄŻĄCYCH DNA W EKSPRESJI GENOMU	231	12.2. SYNTEZA SKŁADNIKÓW TRANSKRYPTOMU	254
11.1. METODY BADANIA BIAŁEK WIĄŻĄCYCH DNA I ICH MIEJSC WIĄZANIA	231	Polimerazy RNA są maszynami molekularnymi do wytwarzania RNA	254
Krystalografia rentgenowska dostarcza danych dotyczących struktury dla każdego białka, które uda się skryzalizować	231	Miejsca rozpoczęcia transkrypcji są wskazywane przez sekwencje promotorowe	255
Spektroskopia NMR jest wykorzystywana do badania struktury małych białek	233	Synteza RNA bakteryjnych jest regulowana przez białka represorowe i aktywatorowe	258
Badanie spowolnienia migracji w żelu pozwala zidentyfikować fragmenty DNA wiążące białka	234	Synteza bakteryjnego RNA jest również regulowana przez kontrolowanie terminacji transkrypcji	261
Testy ochrony przed modyfikacją precyzyjnie określają położenie miejsc wiążących białko	234	Synteza eukariotycznego RNA jest regulowana głównie przez białka aktywatorowe	263
Nukleotydy bezpośrednio oddziałujące z białkiem można zidentyfikować, stosując test zakłócania modyfikacji	237	12.3. DEGRADACJA SKŁADNIKÓW TRANSKRYPTOMU	265
Wyszukiwanie w genomie miejsc wiążących białka	237	Znanych jest kilka procesów nieswoistego rozkładu RNA	265
11.2. SPECYFICZNE CECHY BIAŁEK WIĄŻĄCYCH DNA	239	Wyciszanie RNA zidentyfikowano po raz pierwszy jako sposób niszczenia inwazyjnego wirusowego RNA	266
Domena typu helisa–skręt–helisa występuje w białkach prokariotycznych i eukariotycznych	240	MikroRNA regulują ekspresję genomu, powodując degradację konkretnych docelowych mRNA	268
W białkach eukariotycznych wiążących się z DNA często występują palce cynkowe	240	12.4. WPŁYW OBRÓBKII RNA NA SKŁAD TRANSKRYPTOMU	268
Inne rodzaje domen wiążących kwasy nukleinowe	241	Szlak wycinania intronów z eukariotycznych pre-mRNA	269
11.3. ODDZIAŁYWANIE MIĘDZY DNA A WIĄŻĄCYMI JE BIAŁKAMI	242	Proces składania RNA musi mieć wysoki stopień precyzji	271
Bezpośredni odczyt informacji zawartej w sekwencji nukleotydów	242	Elementy wzmacniaczy i wyciszaczy determinują szlaki alternatywnego składania RNA	272
Sekwencja nukleotydów pośrednio wpływa na strukturę helisy	243	12.5. BADANIA TRANSKRYPTOMÓW	274
Oddziaływania między DNA a białkami	243	Analizy transkryptomów jako narzędzie do anotacji genomu	274
PODSUMOWANIE	244	Transkryptomy komórek nowotworowych	276
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	245	Badania transkryptomów w odpowiedzi roślin na stres	277

PODSUMOWANIE	279	PYTANIA PROBLEMOWE	317
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	280	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	317
PYTANIA PROBLEMOWE	280		
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	281		
ROZDZIAŁ 13. PROTEOMY	283	ROZDZIAŁ 14. EKSPRESJA GENOMU W KONTEKŚCIE KOMÓREK I ORGANIZMÓW	319
13.1. BADANIE SKŁADU PROTEOMU	283	14.1. ODPOWIEDŹ GENOMU NA SYGNAŁY ZEWNĘTRZNE	319
Etap rozdziału białek w analizie profili białkowych	284	Przesyłanie sygnału przez import zewnątrzkomórkowego związku sygnalizującego	320
Etap identyfikacji białek w analizie profili białkowych	286	Białka receptorowe przenoszą sygnały przez błony komórkowe	322
Porównywanie składu dwóch proteomów	288	Niektóre szlaki przekazywania sygnału mają tylko kilka etapów między receptorem a genomem	323
Analityczne mikromacierze białkowe są alternatywną metodą w analizie profili białkowych	290	Niektóre szlaki przekazywania sygnału mają wiele etapów między receptorem a genomem	324
13.2. IDENTYFIKACJA BIAŁEK, KTÓRE ODDZIAŁUJĄ ZE SOBĄ	291	Niektóre szlaki przekazywania sygnału działają za pośrednictwem przekaźników wtórnych	325
Identyfikacja par oddziałujących ze sobą białek	291	14.2. ZMIANY W AKTYWNOŚCI GENOMU PROWADZĄCE DO RÓŻNICOWANIA KOMÓRKOWEGO	326
Identyfikacja składników kompleksów zbudowanych z wielu białek	294	Niektóre procesy różnicowania obejmują zmiany w strukturze chromatyny	326
Identyfikacja interakcji funkcjonalnych	295	Typy płciowe drożdży są determinowane przez konwersję genu	327
Mapy interakcji białko–białko pokazują oddziaływanie w proteomie	296	Rearanżacje genomu są odpowiedzialne za różnorodność immunoglobulin i receptorów komórek T	329
13.3. SYNTEZA I DEGRADACJA SKŁADNIKÓW PROTEOMU	298	14.3. ZMIANY W AKTYWNOŚCI GENOMU LEŻĄCE U PODSTAW ROZWOJU	331
Rybosomy są molekularnymi maszynami wytwarzającymi białka	298	Bakteriofag λ : przełącznik genetyczny umożliwia dokonanie wyboru między alternatywnymi szlakami rozwojowymi	332
Bakterie w czasie stresu inaktywują rybosomy, by zredukować swój proteom	300	Sporulacja u <i>Bacillus</i> : koordynacja aktywności dwóch odrębnych typów komórek	333
Czynniki inicjacyjne pośredniczą w przebudowie proteomu eukariotycznego na dużą skalę	302	<i>Caenorhabditis elegans</i> : podstawa genetyczna informacji pozycyjnej i określania losu komórek	336
Translacja poszczególnych mRNA może być również regulowana specyficznie	303	Muszka owocowa: przekształcenie informacji pozycyjnej w plan segmentacji ciała	338
Degradacja składników proteomu	304	Udział genów homeotycznych jest uniwersalną cechą rozwoju wyższych eukariotów	340
13.4. WPŁYW PROCESÓW DOJRZEWANIA BIAŁEK NA SKŁAD PROTEOMU	305	Geny homeotyczne leżą również u podstaw rozwaju u roślin	341
Sekwencja aminokwasowa białka zawiera instrukcję jego fałdowania	305	PODSUMOWANIE	342
Niektóre białka są aktywowane przez cięcie proteolityczne	308	KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	343
Istotne zmiany w aktywności białka mogą wynikać z modyfikacji chemicznych	310	PYTANIA PROBLEMOWE	343
13.5. WYJŚĆ POZA PROTEOM	312	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	344
Metabolom jest kompletnym zbiorem metabolitów występujących w komórce	312		
Biologia systemów umożliwia opisanie aktywności komórki w sposób zintegrowany	313		
PODSUMOWANIE	316		
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	316		

ROZDZIAŁ 15.		
REPLIKACJA GENOMU	345	
15.1. TOPOLOGIA REPLIKACJI GENOMU	345	
Struktura podwójnej helisy utrudnia proces replikacji	346	
Doświadczenie Meselona–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 ZACHODZĄCE 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	
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	374	
PYTANIA PROBLEMOWE	375	
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 Meselona-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	Możliwa jest też duplikacja całego genomu	424
Bakteriofag λ wykorzystuje rekombinację umiejscowioną podczas cyklu lizogennego infekcji	406	W różnych genomach, w tym w genomie człowieka, można odnaleźć też ślady mniejszych duplikacji	428
Rekombinacja umiejscowiona jest pomocnym narzędziem w konstruowaniu roślin modyfikowanych genetycznie	407	Prokaryoty i eukaryoty mogą nabywać geny od innych gatunków	430
17.3. TRANSPOZYCJA	408	W ewolucji genomu następują również rearanżacje istniejących genów	431
Transpozycja replikatywna i konserwatywna transpozonów DNA	409	Konkurencyjne hipotezy wyjaśniają pochodzenie intronów	433
Retroelementy podlegają transpozycji replikatywnej za pośrednictwem kopii RNA	409	Ewolucja epigenomu	435
PODSUMOWANIE	412	13.3. GENOMY: OSTATNIE 6 MILIONÓW LAT	436
KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	413	Genomy człowieka i szympansa są bardzo do siebie podobne	436
PYTANIA PROBLEMOWE	413	Paleogenomika pomaga zrozumieć niedawną ewolucję genomu człowieka	438
LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	414	18.4. GENOMY DZIŚ: ZRÓŻNICOWANIE POPULACJI	439
ROZDZIAŁ 18. DROGI EWOLUCJI GENOMÓW	415	Pochodzenia HIV i AIDS	439
18.1. GENOMY: PIERWSZE 10 MILIARDÓW LAT	415	Pierwsze migracje ludzi z Afryki	440
Pierwsze systemy biochemiczne opierały się na RNA	415	Różnorodność genomów ułatwia uprawę roślin	442
Pierwsze genomy zbudowane z DNA	418	PODSUMOWANIE	444
W jakim stopniu życie jest niepowtarzalne?	419	KRÓTKIE PYTANIA OTWARTE	445
18.2. EWOLUCJA CORAZ BARDZIEJ ZŁOŻONYCH GENOMÓW	420	PYTANIA PROBLEMOWE	445
Sekwencje genomów kryją wiele śladów dawnych duplikacji genów	420	LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA	445
Duplikacja genu może zajść na skutek wielu różnych procesów	423	SŁOWNICZEK	447
		INDEKS	445