

Spis treści

Przedmowa	V	2.2 Klonowanie DNA	43
Przedmowa do drugiego wydania polskiego	VI	2.2.1 Wektory do klonowania i ich zastosowania	44
Wstęp	VII	Wektory oparte na plazmidach <i>E. coli</i>	45
Spis rozdziałów	XI	<i>Metody badań 2.3</i> Oczyszczania DNA	46
Skróty	XIX	Wektory do klonowania oparte na genomach bakteriofagów <i>E. coli</i>	48
Część 1 Jak bada się genomy	1	Wektory dla dłuższych fragmentów DNA	51
Rozdział 1 Genomy, transkrypty i proteomy	3	Klonowanie w organizmach innych niż <i>E. coli</i>	53
1.1 DNA	5	2.3 Reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR)	55
1.1.1 Geny zbudowane są z DNA	5	2.3.1 Przeprowadzanie PCR	55
1.1.2 Struktura DNA	8	<i>Metody badań 2.4</i> Praca z biblioteką klonów	56
Nukleotydy i polinukleotydy	8	2.3.2 Zastosowania reakcji PCR	57
Dowody wskazujące na strukturę podwójnej helisy	9	Pytania	59
Podstawowe cechy podwójnej helisy	11	Rozdział 3 Mapowanie genomów	63
Podwójna helisa jest strukturą elastyczną	12	3.1 Mapy genetyczne i fizyczne	65
1.2 RNA i transkryptom	14	3.2 Mapowanie genetyczne	65
1.2.1 Struktura RNA	15	3.2.1 Pierwszymi stosowanymi markerami były geny	66
1.2.2 Rodzaje RNA w komórce	15	3.2.2 Markery DNA do mapowania genetycznego	67
1.2.3 Dojrzewanie prekursorowego RNA	17	Polimorfizmy długości fragmentów restrykcyjnych	67
1.2.4 Transkryptom	17	Polimorfizmy długości prostych sekwencji	68
1.3 Białka i proteom	18	Polimorfizmy punktowe	69
1.3.1 Struktura białek	18	<i>Metody badań 3.1</i> Mikromacierze o małej i dużej gęstości	71
Cztery poziomy struktury białka	18	3.2.3 Podstawą mapowania genetycznego jest analiza sprzężeń	72
Różnorodność białek wynika z różnorodności aminokwasów.	19	Podstawy dziedziczenia i odkrycie sprzężenia	73
1.3.2 Proteom	20	Częściowe sprzężenie można wyjaśnić zachowaniem chromosomów w czasie mejozy	74
Powiązanie transkryptomu z proteomem	21	Od częściowego sprzężenia do mapowania genetycznego	77
Kod genetyczny nie jest uniwersalny	22	3.2.4 Przeprowadzanie analizy sprzężeń w różnych typach organizmów	77
Powiązanie proteomu z biochemią komórki	23	Analiza sprzężeń, gdy możliwe są planowane eksperymenty hodowlane	78
Pytania	26	Mapowanie genów przez analizę rodowodów u człowieka	80
Rozdział 2 Analiza DNA	31	Mapowanie genetyczne u bakterii	81
2.1 Enzymy służące do manipulacji DNA	33	3.3 Mapowanie fizyczne	82
2.1.1 Polimerazy DNA	34	3.3.1 Mapowanie restrykcyjne	84
<i>Metody badań 2.1</i> Znakowanie DNA	34	Podstawowe metody mapowania restrykcyjnego	84
Sposób działania polimerazy DNA zależnej od matrycy	35	Skalę mapowania restrykcyjnego ogranicza rozmiar fragmentów restrykcyjnych	86
Typy polimeraz DNA stosowane w badaniach naukowych	36	Bezpośrednie poszukiwanie miejsc restrykcyjnych w DNA	87
2.1.2 Nukleazy	37	3.3.2 Hybrydyzacja fluorescencyjna <i>in situ</i> (FISH)	89
Endonukleazy restrykcyjne umożliwiają cięcie cząsteczek DNA w ściśle określonych pozycjach	38	Hybrydyzacja <i>in situ</i> z sondami promieniotwórczymi i fluorescencyjnymi	89
Analiza wyników trawienia restrykcyjnego	39	Działanie FISH	90
<i>Metody badań 2.2</i> Elektroforeza w żelu agarozowym	40		
2.1.3 Ligazy DNA	42		
2.1.4 Enzymy modyfikujące końce	42		

3.3.3	Mapowanie miejsc znakowanych sekwencyjnie	91	5.1.2	Eksperymentalne techniki lokalizacji genów	141
	Jako STS można użyć każdej unikatowej sekwencji DNA	92		Test hybrydacyjny pozwala ustalić, czy fragment zawiera sekwencję ulegającą ekspresji	141
	Fragmenty DNA do mapowania STS	93		<i>Metody badań 5.1</i> Techniki badania RNA	142
	Do analizy STS jako odczynnika do mapowania można także użyć biblioteki klonów	94		Sekwencjonowanie cDNA umożliwia zmapowanie genów w obrębie fragmentów DNA	142
Pytania		97		Istnieją metody dokładnego mapowania końców transkryptów	143
Rozdział 4 Sekwencjonowanie genomów	103			Granice ekson-intron można dokładnie zlokalizować	144
4.1 Metody sekwencjonowania DNA	104		5.2 Ustalanie funkcji genu	144	
	<i>Metody badań 4.1</i> Elektroforeza w żelach poliakryloamidowych	104	5.2.1	Komputerowa analiza funkcji genu	144
4.1.1	Sekwencjonowanie DNA metodą terminacji łańcucha	105		Homologia odzwierciedla związku ewolucyjnego	145
	Metoda terminacji łańcucha w zarysie	105		Analiza homologii może dostarczyć informacji o funkcji całego genu lub jego segmentów	145
	Sekwencjonowanie metodą terminacji łańcucha wymaga matrycy w postaci jednoniciowego DNA	107		Wykorzystanie poszukiwania homologii do przypisywania funkcji ludzkim genom	147
	Polimerazy DNA używane w sekwencjonowaniu metodą terminacji łańcucha	108	5.2.2	Ustalanie funkcji genu przez analizę eksperymentalną	148
	Starter wyznacza sekwencjonowany region na matrycowym DNA	108		Inaktywacja genu jest podstawą analizy funkcjonalnej	148
	Sekwencjonowanie cykliczne jako alternatywa tradycyjnych metod	109		Metody inaktywacji specyficznych genów opierają się na rekombinacji homologicznej	149
4.1.2	Inne metody sekwencjonowania DNA	109		Inaktywacja genu bez rekombinacji homologicznej	150
	Sekwencjonowanie metodą degradacji chemicznej	110		Do określania funkcji można także wykorzystać nadmiarową ekspresję genu	151
	Pirosekwencjonowanie stosuje się do szybkiego ustalania bardzo krótkich sekwencji	111		Efekt fenotypowy inaktywacji czasem jest trudny do zaobserwowania	152
4.2 Składanie przylegających sekwencji DNA	112		5.2.3	Bardziej szczegółowe badania aktywności białka kodowanego przez nieznaną gen	152
4.2.1	Składanie sekwencji z wykorzystaniem strategii „shotgun”	112		Do szczegółowego badania funkcji genu można wykorzystać ukierunkowaną mutagenezę	154
	Możliwości strategii „shotgun” udowodniono sekwencjonując genom <i>Haemophilus influenzae</i>	113		Do określania, gdzie i kiedy geny ulegają ekspresji, można wykorzystać geny reporterowe i immunocytochemię	154
4.2.2	Składanie sekwencji z zastosowaniem strategii układania klonów w kontigi	115	5.3 Studium przypadku: Zrozumieć sekwencję genomu <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	156	
	Klony mogą być ułożone w kontigi pracochłonna metodą wędrowania wzdłuż chromosomu	115		<i>Metody badań 5.2</i> Ukierunkowana mutageniza	156
	Szybsze metody układania klonów w kontigi	117	5.3.1	Anotacja sekwencji genomu drożdży	157
4.2.3	Ukierunkowana strategia typu „shotgun”	119	5.3.2	Przypisywanie funkcji genom drożdży	159
	Najważniejsze cechy ukierunkowanej strategii typu „shotgun”	119	Pytania		161
4.3 Projekty poznania genomu człowieka	121		Rozdział 6 Zrozumieć działanie genomu	167	
4.3.1	Etap mapowania w projekcie poznania genomu człowieka	121	6.1 Badanie transkryptomu	168	
4.3.2	Sekwencjonowanie ludzkiego genomu	122	6.1.1	Badanie transkryptomu przez analizę sekwencji	168
4.3.3	Przyszłość projektów poznania genomu człowieka	123	6.1.2	Badanie transkryptomu za pomocą analizy mikromacierzy o małej i dużej gęstości	169
Pytania		126		Wykorzystanie mikromacierzy do badania jednego lub większej liczby transkryptomów	169
Rozdział 5 Zrozumieć sekwencję genomu	133			Badanie transkryptomu drożdży	172
5.1 Lokalizowanie genów w sekwencjach DNA	134			Transkryptom człowieka	173
5.1.1	Lokalizowanie genów przez analizę sekwencji	134	6.2 Badanie proteomu	175	
	Obszary kodujące genów są otwartymi ramkami odczytu	134	6.2.1	Profilowanie białek – metoda identyfikacji białek w proteomie	175
	Proste skanowania ORF są mniej wydajne dla większych DNA eukariotycznych	135		Rozdzielanie białek w proteomie	175
	Szukanie genów funkcjonalnych RNA	137		Identyfikacja białek w proteomie	177
	Poszukiwanie homologii i genomika porównawcza nadają śledzeniu sekwencji nowy wymiar	138			
	Automatyczna analiza sekwencji genomu	140			

6.2.2	Identyfikacja białek oddziałujących ze sobą	179	Organizacja genów w genomie <i>E. coli</i>	231
	Identyfikacja oddziałujących ze sobą białek metodą prezentacji fagowej i w systemie dwuhybrydowym	179	Operony są cechą charakterystyczną genomów prokariotycznych	232
	Identyfikacja składników kompleksu wielu białek	181	8.2.2 Ile jest genów i jakie są ich funkcje?	234
	Identyfikacja białek współdziałających ze sobą	182	8.2.3 Genomy prokariotyczne i pojęcie gatunku	236
	Mapy oddziaływań białek	183	8.3 Eukariotyczne genomy organellarne	238
6.3 Wyjść poza proteom		184	8.3.1 Pochodzenie genomów organellarnych	238
6.3.1 Metabolom		184	8.3.2 Właściwości fizyczne genomów organellarnych	239
6.3.2 Zrozumieć systemy biologiczne		186	8.3.3 Skład genetyczny genomów organellarnych	239
Pytania		189	Pytania	244
Część 2 Anatomia genomów		195	Rozdział 9 Genomy wirusów i ruchome elementy genetyczne	249
Rozdział 7 Eukariotyczne genomy jądrowe		197	9.1 Genomy bakteriofagów i wirusów eukariotycznych	250
7.1 Genomy jądrowe znajdują się w chromosomach		198	9.1.1 Genomy bakteriofagów	250
7.1.1 Upakowanie DNA w chromosomach		198	Genomy bakteriofagów mają różne struktury i organizację	250
7.1.2 Specyficzne właściwości chromosomów metafazowych		199	Strategie replikacji genomów bakteriofagowych	251
	Oddziaływania DNA-białko w centromerach i telomerach	202	9.1.2 Genomy wirusów eukariotycznych	253
7.2 Właściwości genetyczne eukariotycznych genomów jądrowych		203	Struktury i strategie replikacji genomów wirusów eukariotycznych	253
7.2.1 Gdzie w genomie jądrowym znajdują się geny?		204	Genomy na granicy życia	254
	Metody badań 7.1 Techniki ultrawiwiania	205	9.2. Ruchome elementy genetyczne	256
7.2.2 W jaki sposób geny są zorganizowane w genomie jądrowym?		205	9.2.1 Transpozycja za pośrednictwem RNA	257
	Geny stanowią tylko małą część genomu człowieka	206	Transpozony RNA z długimi końcowymi powtórzeniami są spokrewnione z retroelementami wirusowymi	257
	Genom drożdży jest bardzo zwarty	207	Transpozony RNA bez LTR	258
	Organizacja genów u innych eukariotów	210	9.2.2 Transpozony DNA	259
7.2.3 Ile jest genów i jakie są ich funkcje?		211	Transpozony DNA występują powszechnie w genomach prokariotycznych	260
	Katalog ludzkich genów	212	Transpozony DNA są mniej powszechne w genomach eukariotycznych	261
	Katalogi genów ujawniają wyróżniające cechy różnych organizmów	212	Pytania	264
	Rodziny genów	214	Część 3 Jak działają genomy	269
	Pseudogeny i inne relikty ewolucyjne	216	Rozdział 10 Dostępność genomu	271
7.2.4 Zawartość powtarzającego się DNA w eukariotycznych genomach jądrowych		216	10.1 Wewnątrz jądra	272
	DNA powtórzony tandemowo znajduje się w centromerach i gdzie indziej w chromosomach eukariotycznych	217	10.1.1 Wewnętrzna struktura jądra eukariotycznego	272
	Minisatelity i mikrosatelity	217	Jądro ma wysoce uporządkowaną strukturę wewnętrzną	273
	Powtórzenia rozproszone	218	Metody badań 10.1 Przywracanie fluorescencji po fotowygaszaniu	274
Pytania		220	Każdy chromosom zajmuje w jądrze swoje własne terytorium	274
Rozdział 8 Genomy prokariotów i organelli eukariotycznych		225	10.1.2 Domeny chromatyny	275
8.1 Właściwości fizyczne genomów prokariotycznych		226	Izolatory wyznaczają granice domen funkcjonalnych	276
8.1.1 Chromosomy prokariotów		226	Niektóre domeny funkcjonalne zawierają region kontrolny locus	278
	Tradycyjny obraz chromosomu prokariotycznego	226	10.2 Modyfikacje chromatyny a ekspresja genomu	279
	Niektóre bakterie mają genomy liniowe lub wieloczęściowe	228	10.2.1 Chemiczne modyfikacje histonów	280
8.2 Właściwości genetyczne genomów prokariotycznych		230	Acetylacja histonów wpływa na wiele funkcji jądrowych łącznie z ekspresją genomu	280
8.2.1 Jak zorganizowane są geny w genomie prokariotycznym?		230		

Deacetylacja histonów prowadzi do zablokowania aktywnych rejonów genomu	282	11.3.2 Regulacja inicjacji transkrypcji u <i>Eukaryota</i>	320
Acetylacja nie jest jedynym rodzajem modyfikacji histonów	282	Promotory eukariotyczne zawierają moduły regulacyjne	320
10.2.2 Wpływ remodelowania nukleosomów na ekspresję genomu	284	Aktywatory i koaktywatory inicjacji transkrypcji u <i>Eukaryota</i>	322
10.3 Modyfikacje DNA a ekspresja genomu	285	Mediator pośredniczy w oddziaływaniach między aktywatorem a kompleksem preinicjacyjnym	
10.3.1 Wyciszanie genomu przez metylację DNA	285	polimerazy RNA II	323
Metylotransferazy DNA a represja aktywności genomu	286	Represory inicjacji transkrypcji u <i>Eukaryota</i>	324
Metylacja wiąże się z piętnowaniem genomowym i inaktywacją chromosomu X	287	Kontrola aktywności aktywatorów i represorów	325
Pytania	290	Pytania	327
Rozdział 11 Budowanie kompleksu inicjującego transkrypcję	295	Rozdział 12 Synteza i dojrzewanie RNA	333
11.1 Białka wiążące DNA i ich miejsca wiązania	297	12.1 Synteza i dojrzewanie RNA bakteryjnych	334
11.1.1 Specyficzne cechy białek wiążących DNA	297	12.1.1 Synteza transkryptów bakteryjnych	335
Domena typu helisa-skret-helisa występuje w białkach prokariotycznych i eukariotycznych	297	Elongacja transkryptu przez bakteryjną polimerazę RNA	335
Metody badań 11.1 Krystalografia rentgenowska i spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR)	298	Zakończenie transkrypcji bakteryjnej	337
W białkach eukariotycznych wiążących się z DNA często występują palce cynkowe	301	12.1.2 Kontrola wyboru między elongacją i terminacją	338
Inne rodzaje domen specyficznie wiążących DNA	301	Antyterminacja powoduje ignorowanie sygnałów terminacji	338
11.1.2 Identyfikacja w genomie miejsc wiążących białka	302	Atenuacja powoduje przedwczesną terminację	339
Badanie spowolnienia migracji w żelu pozwala zidentyfikować fragmenty DNA wiążące białka	303	Białka przecinające transkrypt mogą zapobiegać utknięciu cofającej się polimerazy	341
Testy ochrony przed modyfikacją precyzyjnie określają położenie miejsc wiążących białko	303	12.1.3 Dojrzewanie bakteryjnych RNA	343
Nukleotydy bezpośrednio oddziałujące z białkiem można zidentyfikować stosując test zakłócania modyfikacji	304	Cięcie RNA uwalnia dojrzałe rRNA i tRNA z cząsteczek prekursorowych	343
11.1.3 Oddziaływanie między DNA a wiążącymi go białkami	306	Modyfikacje nukleotydów poszerzają właściwości chemiczne tRNA i rRNA	345
Bezpośredni odczyt informacji zawartej w sekwencji nukleotydów	306	12.1.4 Degradacja bakteryjnych RNA	346
Sekwencja nukleotydów pośrednio wpływa na strukturę helisy	306	Bakteryjne mRNA są degradowane w kierunku 3'→5'	346
Oddziaływania między DNA i białkami	307	12.2 Synteza i dojrzewanie eukariotycznych RNA	347
11.2 Oddziaływania między białkami i DNA podczas inicjacji transkrypcji	308	12.2.1 Synteza eukariotycznych mRNA przez polimerazę RNA II	348
11.2.1 Polimerazy RNA	308	Dołączanie czapeczki do transkryptów wytwarzanych przez polimerazę RNA II następuje natychmiast po rozpoczęciu transkrypcji	348
11.2.2 Sekwencje rozpoznawane w procesie inicjacji transkrypcji	309	Elongacja eukariotycznych mRNA	350
Bakteryjna polimeraza RNA wiąże się z sekwencjami promotora	309	Terminacja syntezy większości mRNA jest połączona z poliadenylacją	351
Promotory eukariotyczne są bardziej złożone	310	Regulacja syntezy mRNA u eukariotów	353
11.2.3 Budowanie kompleksu inicjującego transkrypcję	312	12.2.2 Wycinanie intronów z jądrowego pre-mRNA	354
Inicjacja transkrypcji u <i>E. coli</i>	312	Konserwatywne motywy sekwencji wskazują na istotne miejsca w intronach GU-AG	355
Inicjacja transkrypcji przez polimerazę RNA II	313	Ogólny schemat szlaku wycinania intronów GU-AG	356
Inicjacja transkrypcji przez polimerazy RNA I i III	315	snRNA i związane z nimi białka są centralnymi składnikami aparatu do wycinania intronów	357
11.3 Regulacja inicjacji transkrypcji	315	Alternatywne składanie RNA jest powszechne u wielu eukariotów	359
11.3.1 Strategie kontrolowania inicjacji transkrypcji u bakterii	316	Składanie RNA w układzie trans łączy eksony z różnych jednostek transkrypcyjnych	362
Struktura promotora określa podstawowy poziom inicjacji transkrypcji	316	Introny AU-AC są podobne do intronów GU-AG, ale wymagają odmiennego aparatu wycinania	363
Regulacja inicjacji transkrypcji u bakterii	317		

12.2.3	Synteza funkcjonalnych RNA u eukariotów	363			
12.2.4	Wycinanie intronów z eukariotycznych pre-rRNA i pre-tRNA	364			
	Introny w eukariotycznych pre-rRNA są autokatalityczne	364			
	Usuwanie intronów z eukariotycznych pre-tRNA	367			
	Inne rodzaje intronów	367			
12.2.5	Modyfikacje chemiczne eukariotycznych RNA	368			
	Małe jąderkowe RNA działają jako sekwencje naprowadzające przy modyfikacji eukariotycznych rRNA	369			
	Redagowanie RNA	369			
12.2.6	Degradacja eukariotycznych RNA	371			
	Organizmy eukariotyczne mają różne mechanizmy degradacji RNA	371			
	Wyciszanie RNA zidentyfikowano po raz pierwszy jako sposób niszczenia inwazyjnego wirusowego RNA	373			
	MikroRNA regulują ekspresję genomu powodując degradację konkretnych docelowych mRNA	374			
12.2.7	Transport RNA w obrębie komórki eukariotycznej	375			
	Pytania	377			
Rozdział 13 Synteza i obróbka proteomu			385		
13.1	Rola tRNA w syntezie białek	386			
13.1.1	Aminoacylacja: przyłączanie aminokwasu do tRNA	386			
	Wszystkie tRNA mają podobną strukturę	386			
	Syntetazy aminoacylo-tRNA przyłączają aminokwasy do cząsteczek tRNA	388			
13.1.2	Oddziaływania kodon-antykodeon: przyłączenie tRNA do mRNA	390			
13.2	Rola rybosomu w procesie syntezy białek	392			
13.2.1	Struktura rybosomu	393			
	Metodę ultrawiorowania wykorzystano w celu poznania wielkości rybosomów oraz ich składników	393			
	Szczegółowe badania struktury rybosomu	394			
13.2.2	Inicjacja translacji	395			
	W procesie inicjacji translacji u bakterii niezbędne jest wewnętrzne miejsce wiązania rybosomu	396			
	W procesie inicjacji translacji u <i>Eukaryota</i> pośredniczy czapeczka i ogon poli(A)	398			
	W przypadku niektórych eukariotycznych mRNA nie następuje skanowanie w czasie inicjacji translacji	399			
	Regulacja inicjacji translacji	399			
13.2.3	Elongacja translacji	400			
	Elongacja u bakterii i eukariotów	400			
	Peptydylotransferaza jest rybozymem	402			
	Zmiana fazy odczytu i inne nietypowe zdarzenia w czasie elongacji	403			
13.2.4	Terminacja translacji	405			
13.2.5	Translacja u archeonów	405			
13.3	Potranslacyjna obróbka białek	406			
13.3.1	Faldowanie białka	407			
	Nie wszystkie białka faldują się spontanicznie w próbówce	407			
	W komórce białka opiekuńcze pomagają innym białkom w procesie faldowania	409			
13.3.2	Cięcie proteolityczne białka	410			
	Usunięcie końców polipeptydu	410			
	Proteolityczna obróbka poliprotein	411			
13.3.3	Chemiczna modyfikacja białka	412			
13.3.4	Inteiny	413			
13.4	Degradacja białek	414			
	Pytania	417			
Rozdział 14 Regulacja aktywności genomu			423		
14.1	Krótkotrwale zmiany w aktywności genomu	425			
14.1.1	Przekazywanie sygnału poprzez wniknięcie do komórki związku sygnalizującego	427			
	Laktoferyna jest zewnątrzkomórkowym związkiem sygnalizującym, który działa jako aktywator transkrypcji	428			
	Niektóre związki sygnalizujące wnikające do komórki bezpośrednio wpływają na aktywność obecnych w niej białek regulacyjnych	428			
	Niektóre związki sygnalizujące wnikające do komórki wpływają na aktywność genomu w sposób pośredni	429			
14.1.2	Przekazywanie sygnałów za pośrednictwem powierzchniowych receptorów komórkowych	432			
	Przekazywanie sygnałów z jednym etapem między receptorem i genomem	433			
	Przekazywanie sygnałów z wieloma etapami między receptorem i genomem	434			
	Przekazywanie sygnału przez przekąźniki drugorzędowe	435			
	Ustalenie przebiegu drogi przekazywania sygnału	436			
14.2	Stale i długotrwale zmiany w aktywności genomu	437			
14.2.1	Rearanżacje genomu	438			
	Typy płciowe drożdży zależą od konwersji genu	438			
	Rearanżacje genomu są odpowiedzialne za różnorodność immunoglobulin i receptorów komórek T	439			
14.2.2	Zmiany w strukturze chromatyny	441			
14.2.3	Regulacja genomu poprzez sprzężenie zwrotne	443			
14.3	Regulacja aktywności genomu w czasie rozwoju	443			
14.3.1	Cykl lizogeniczny bakteriofaga λ	444			
	Bakteriofag λ musi dokonać wyboru między lizą a lizogenią	444			
14.3.2	Sporulacja u <i>Bacillus</i>	446			
	Sporulacja wymaga skoordynowania procesów zachodzących w dwóch różnych typach komórek	446			
	Specjalne podjednostki σ kontrolują aktywność genomu w czasie sporulacji	446			
14.3.3	Rozwój otworu płciowego u <i>Caenorhabditis elegans</i>	449			
	<i>C. elegans</i> stanowi model dla rozwoju wielokomórkowego eukariota	449			
	Określenie losu komórek w czasie rozwoju otworu płciowego <i>C. elegans</i>	449			
14.3.4	Rozwój u <i>Drosophila melanogaster</i>	451			
	Geny matczyne wytwarzają gradienty białkowe w zarodku <i>Drosophila</i>	452			

Kaskada ekspresji genów przekształca dane o położeniu we wzór segmentacji	453	15.3.2 Kontrola wewnątrz fazy S	498
Tożsamość segmentów jest określana przez geny homeotyczne	454	Wczesne i późne miejsca inicjacji replikacji	498
Geny homeotyczne kierują rozwojem wyższych eukariotów	455	Punkty kontrolne wewnątrz fazy S	499
Geny homeotyczne leżą również u podstaw rozwoju kwiatów	456	Pytania	502
Pytania	459	Rozdział 16 Mutacje i naprawa DNA	507
Część 4 W jaki sposób genomy ulegają replikacji i ewolucji	465	16.1 Mutacje	508
Rozdział 15 Replikacja genomu	467	16.1.1 Przyczyny mutacji	508
15.1 Problem topologiczny	468	<i>Metody badań 16.1</i> Wykrywanie mutacji	510
15.1.1 Doświadczalne potwierdzenie replikacji DNA według modelu Watsona-Cricka	469	Błędy w replikacji są źródłem mutacji punktowych	511
Doświadczenie Meselsona-Stahla	470	Błędy w replikacji mogą też doprowadzić do mutacji typu insercji i delecji	512
15.1.2 Odkrycie topoizomeraz DNA pozwoliło na rozwiązanie problemu topologicznego	472	Mutacje są również wywoływane przez mutageny chemiczne i fizyczne	514
15.1.3 Wariacje na temat replikacji semikonserwatywnej	474	16.1.2 Skutki mutacji	517
15.2 Proces replikacji DNA	475	Efekty mutacji na poziomie genomu	518
15.2.1 Inicjacja replikacji genomu	476	Wpływ mutacji na organizmy wielokomórkowe	520
Inicjacja replikacji DNA w komórkach <i>E. coli</i>	476	Wpływ mutacji na mikroorganizmy	521
Obszary inicjacji replikacji DNA w komórkach drożdży są równie dobrze poznane	477	16.1.3 Hipermutacje i hipotetyczne mutacje programowane	523
Identyfikacja miejsc inicjacji replikacji DNA w komórkach wyższych eukariotów okazała się znacznie trudniejsza	478	Hipermutacje są rezultatem nieprawidłowego działania systemu naprawy DNA	523
15.2.2 Faza elongacji replikacji DNA	479	Mutacje programowane pozornie wspierają teorię ewolucji Lamarcka	524
Polimerazy DNA komórek bakteryjnych i eukariotycznych	480	16.2 Naprawa DNA	525
Synteza nici nieciągłej i problem z jej inicjacją	482	16.2.1 Systemy naprawy bezpośredniej wypełniają pęknięcia i korygują niektóre rodzaje modyfikacji nukleotydów	526
Zjawiska zachodzące w obrębie bakteryjnych widełek replikacyjnych	483	16.2.2 Naprawa przez wycinanie	527
Eukariotyczne widełki replikacyjne. Wariacje na tle widełek bakteryjnych	485	Wycinanie zasad naprawia wiele rodzajów uszkodzonych nukleotydów	527
Replikacja genomu w komórkach archeonów	488	Naprawa przez wycinanie nukleotydów koryguje bardziej rozległe uszkodzenia	529
15.2.3 Terminacja replikacji DNA	489	16.2.3 Naprawa błędnie sparowanych nukleotydów: poprawianie błędów replikacji	531
Terminacja replikacji genomu <i>E. coli</i> zachodzi w ściśle określonym regionie	489	16.2.4 Naprawa pęknięć DNA	532
Bardzo niewiele wiadomo o terminacji replikacji w komórkach eukariotów	490	16.2.5 Pomijanie uszkodzeń DNA podczas replikacji genomu	533
15.2.4 Utrzymywanie stałej długości końców linearnej cząsteczki DNA	491	Odpowiedź SOS jest awaryjną reakcją na uszkodzenia genomu	533
Telomerowy DNA jest syntetyzowany przez specyficzny enzym telomerazę	491	16.2.6 Defekty w naprawie DNA stanowią podłoże chorób człowieka, w tym nowotworów	534
Na długość telomerów wywiera wpływ starzenie się komórek oraz występowanie raka	493	Pytania	537
Telomery komórek <i>Drosophila</i>	495	Rozdział 17 Rekombinacja	543
15.3 Regulacja replikacji genomu eukariotycznego	495	17.1 Rekombinacja homologiczna	545
15.3.1 Koordynacja procesu replikacji genomu i podziału komórkowego	495	17.1.1 Modele rekombinacji homologicznej	545
Utworzenie kompleksu prereplikacyjnego umożliwia rozpoczęcie replikacji genomu	496	Modele rekombinacji homologicznej Hollidaya i Meselsona-Raddinga	545
Regulacja składania kompleksu pre-RC	497	Model pęknięć dwuniciowych w rekombinacji homologicznej	547
		17.1.2 Biochemiczny mechanizm rekombinacji homologicznej	548
		Szlak RecBCD u <i>Escherichia coli</i>	548
		Inne szlaki rekombinacji homologicznej u <i>E. coli</i>	549
		Szlaki rekombinacji homologicznej u eukariotów	550
		17.1.3 Rekombinacja homologiczna i naprawa DNA	551
		17.2 Rekombinacja umiejscowiona	552



17.2.1	Integracja DNA λ do genomu <i>E. coli</i>	552	19.2.2	Konstruowanie drzew	603
17.2.2	Rekombinacja umiejscowiona jest pomocnym narzędziem w inżynierii genetycznej	553		Przyrównanie sekwencji jest zasadniczym wstępnym etapem budowania drzewa	604
17.3	Transpozycja	554		Przekształcanie danych z przyrównania sekwencji w drzewo filogenetyczne	605
17.3.1	Transpozycja replikatywna i konserwatywna transpozonów DNA	554		<i>Metody badań 19.1</i> Analiza filogenetyczna	606
17.3.2	Transpozycja retroelementów	555		Określanie dokładności skonstruowanego drzewa	607
17.3.3	W jaki sposób komórki minimalizują szkodliwe skutki transpozycji?	558		Zegar molekularny pozwala oszacować czas, jaki upłynął od rozdzielenia się sekwencji	608
Pytania		560		Niektóre zbiory danych sekwencji DNA wymagają zastosowania innych metod	609
Rozdział 18	Drogi ewolucji genomów	565	19.3	Zastosowania filogenetyki molekularnej	611
18.1	Genomy: pierwszych dziesięć miliardów lat	566	19.3.1	Przykłady użycia drzew filogenetycznych	611
18.1.1	Pochodzenie genomów	567		Filogenetyka wykorzystująca analizę sekwencji DNA wyjaśniła związki ewolucyjne między człowiekiem a innymi naczelnymi	611
	Pierwsze systemy biochemiczne opierały się na RNA	567		Pochodzenie AIDS	612
	Pierwsze genomy zbudowane z DNA	568	19.3.2	Filogenetyka molekularna w badaniu prehistorii człowieka	613
	W jakim stopniu życie jest niepowtarzalne?	569		Badanie genów w populacjach	613
18.2	Powstawanie nowych genów	570		Pochodzenie współczesnych ludzi – Pożegnanie z Afryką?	614
18.2.1	Powstawanie nowych genów przez duplikacje	572		Neandertalczycy nie byli przodkami współczesnych Europejczyków	615
	Sekwencje genomów kryją wiele śladów dawnych duplikacji genów	573		Szlaki niedawnych migracji do Europy również są kontrowersyjne	617
	Duplikacja genu może zająć na skutek wielu różnych procesów	575		Prehistoryczne migracje ludzkie do Nowego Świata	619
	Możliwa jest też duplikacja całego genomu	576	Pytania		623
	Analiza współczesnych genomów dostarcza dowodów na duplikację genomu w przeszłości	578		Dodatek. Odpowiedzi na pytania	629
	W różnych genomach, w tym w genomie człowieka, można odnaleźć też ślady mniejszych duplikacji	579		Słowniczek	655
	W ewolucji genomu następują również rearanżacje istniejących genów	580		Indeks	685
18.2.2	Nabywanie genów od innych gatunków	583			
18.3	DNA niekodujący i ewolucja genomu	584			
18.3.1	Transpozony i ewolucja genomów	584			
18.3.2	Pochodzenie intronów	585			
	„Introny wcześniej” i „introny późno”: dwie konkurencyjne hipotezy	585			
	Aktualne dowody nie obalają żadnej z hipotez	586			
18.4	Genom człowieka: ostatnich pięć milionów lat	587			
Pytania		591			
Rozdział 19	Filogenetyka molekularna	597			
19.1	Od klasyfikacji do filogenetyki molekularnej	598			
19.1.1	Początki filogenetyki molekularnej	598			
	Fenetyka i kladystyka wymagają dużych zbiorów	598			
	Badanie cech molekularnych pozwala na uzyskanie dużych zbiorów danych	599			
19.2	Rekonstrukcja drzew filogenetycznych na podstawie sekwencji DNA	601			
19.2.1	Główne cechy drzew filogenetycznych zbudowanych na podstawie DNA	601			
	Drzewa genów nie są tożsame z drzewami gatunków	602			

