

Przedmowa

Szybki rozwój współczesnej biologii molekularnej jest wynikiem ludzkiej ciekawości świata i wyzwań, jakie stawiają przed naukowcami medycyna, rolnictwo i przemysł. Żadna dotychczas dziedzina biologii nie doświadczyła tak gwałtownego rozwoju i nie cieszy się tak wielką popularnością jak biologia molekularna. Społeczeństwo jest niezwykle zainteresowane wynikami Projektu Poznania Genomu Człowieka i inżynierii genetycznej, głównie ze względu na fascynację problemem, w jaki sposób nasze własne geny wpływają na nasze życie. W związku z tak szybkim tempem następujących po sobie odkryć, dość trudno jest znaleźć odpowiedni, aktualny podręcznik biologii molekularnej. Podręczniki obecne na rynku księgarskim dzielą się zwykle na dwie kategorie: albo są zbyt trudne, obszernie i bardzo szczegółowe, zawierając materiał, który wymaga roku lub więcej wykładów, albo są nazbyt podstawowe, pobieżne i podają niewiele opisów doświadczeń. Oczywiście można zebrać różne pozycje książkowe oraz liczne publikacje naukowe, by przygotować na ich podstawie wykład i ćwiczenia z biologii molekularnej. Jednak doświadczenie pokazuje, że zwykle jest pewna grupa studentów, którym trudno się uczyć z wykładów, kilku podręczników i oryginalnej literatury naukowej – nie zawsze przecież poświęconej dokładnie zagadnieniom omawianym na zajęciach. Z drugiej strony, dokonanie właściwego wyboru zagadnień z licznych książek i prac naukowych – aby w wykładzie dla studentów jedno przedstawić, a inne wyeliminować – może również stwarzać pewne trudności wykładowcom. Przedstawiany podręcznik ma za zadanie wypełnić tę lukę. Moją intencją było utrzymać objętość podręcznika w pewnych ryzach, a równocześnie zawrzeć w nim najważniejsze informacje z zakresu biologii molekularnej. Wybór tematów, które przedstawiłam, jak i tych, które pominęłam, odzwierciedla moje spojrzenie na biologię molekularną i bardzo możliwe, że pewne problemy, niezwykle ważne dla innych, zostały tu omówione w sposób niedostateczny. Studenci często narzekają na wykładowcę, który realizuje program „wprost z podręcznika”. Zachęcam zatem wykładowców, by uzupełniali pewne partie materiału zgodnie z własnym spojrzeniem na biologię molekularną. Prezentacja swojego sposobu myślenia z pewnością wzbogaci wykład i wzbudzi w studentach większe zainteresowanie tym przedmiotem.

Cele podręcznika

Główną ideą podręcznika jest wyjaśnienie biologicznego znaczenia zarówno podstawowych cech genów i genomów, budowy i funkcji RNA i białek, jak i złożonych, wielopoziomowych oddziaływań ważnych dla organizmów. Przedstawiłam wiele różnych technik biologii molekularnej, które opracowano i zastosowano w celu analizy układów złożonych, w tym podstawowe zasady regulacji ekspresji genów w czasie wzrostu i różnicowania komórki oraz w czasie odpowiedzi na zmiany środowiska, a także osiągnięcia, które są bardziej związane z zastosowaniami produkcyjnymi i medycznymi. W podręczniku podkreślono aktualny postęp technologiczny, proces dokonywania odkrycia oraz związany z nim dreszcz emocji, a także zawarto rozważania bioetyczne.

W książce położyłam nacisk na przebieg całości procesu, który składa się na odkrycie: obserwacje, pytania, projektowanie doświadczenia w celu przetestowania stworzonego modelu, wyniki i wnioski. Są tu zatem nie tylko „gołe” fakty, ale również sposoby ich odkrywania. Starałam się zapoznać studenta ze słownictwem biologii molekularnej, a przedstawione jej podstawy są oparte na wynikach przeprowadzonych doświadczeń. Nie trzeba opisywać każdego szczegółu danego procesu, by przedstawić jego ogólną ideę. Niemniej jednak, gdy tylko to było możliwe, zamieściłam przykłady „oryginalnych” danych, jak np. wyniki testów EMSA, techniki western czy analiz splicingu RNA.

Pewne doświadczenia zostały wybrane i przedstawione dlatego, że albo są swoistego rodzaju „klasycznymi” doświadczeniami, słynnymi w biologii molekularnej, albo też obrazują szczególne podejście, często stosowane przez biologów molekularnych w udzielaniu odpowiedzi na bardzo różne pytania.

Układ tekstu

Podręcznik jest pomyślany jako pomoc dydaktyczna w wykładaniu przedmiotu biologia molekularna (lub genetyka molekularna) przez jeden semestr. Jest przeznaczony głównie dla uczestników studiów licencjackich biologii, chemii lub medycyny. Podręcznik będzie również przydatny dla początkujących doktorantów z bardzo niewielką wiedzą na temat biologii/genetyki molekularnej. Najlepiej, by student rozpoczynający ten przedmiot miał za sobą

przynajmniej dwa semestry zajęć z podstaw biologii i przynajmniej jeden rok z chemii. Każdy rozdział rozpoczyna się „złotą myślą” na dany temat wypowiedzianą przez słynnego biologa molekularnego, potem następuje szkic historyczny do danego zagadnienia, a dalej właściwa zawartość rozdziału. Rozdziały kończą się spisem najważniejszych publikacji oraz zestawem pytań kontrolnych.

Treść pierwszych pięciu rozdziałów podręcznika powinna być dla większości studentów powtórzeniem materiału, chociaż zawiera ona więcej szczegółów, niż studium miał okazję poznać w trakcie przedmiotu typu podstawy biologii lub genetyki. Studenci biologii molekularnej muszą mieć solidne podstawy, dlatego takie odświeżenie wiedzy uważałam za konieczne do zrozumienia dalszych części podręcznika. W zależności od programu studiów na danej uczelni student powinien poświęcić mniej lub więcej czasu na czytanie rozdziałów wprowadzających. Rozdział 1 jest krótką historią genetyki i początków biologii molekularnej. Rozdział 2 omawia budowę i chemiczne właściwości DNA. Rozdział 3 przedstawia organizację genomów i chromatynę eukariotyczną. Rozdział 4 opisuje wszechstronność cząsteczek RNA, ich budowę i funkcje, a Rozdział 5 omawia przepływ informacji genetycznej od DNA przez RNA do białka oraz budowę i funkcję białek. Kod genetyczny przedstawiono przy omawianiu budowy i funkcji białek. Taki porządek przekazania materiału pozwala pojąć, że aby zrozumieć budowę i funkcję białek, trzeba wiedzieć, jak przebiega przepływ informacji genetycznej, skąd bierze się pierwszorzędowa struktura białek i jakie są konsekwencje zmian w kodzie genetycznym.

Rozdziały 6 i 7 omawiają replikację DNA, utrzymywanie telomerów, naprawę DNA i rekombinację. Choć wielu wykładowców uważa, że zagadnienia związane z replikacją DNA powinny być przedstawiane później w trakcie trwania przedmiotu, moim zdaniem informacje te są potrzebne wcześniej, szczególnie by móc zrozumieć wiele strategii doświadczalnych wykorzystywanych w badaniu genów i ich aktywności na poziomie molekularnym.

Zawsze toczą się dyskusje, gdzie umieścić techniki i metody – czy rozproszyć je w tekście podręcznika, czy dać w osobnym dodatku, czy też w poświęconych im specjalnie rozdziałach. Postanowiłam przyjąć ostatnie rozwiązanie z tym zamierzeniem, że podręcznik ten będzie przydatnym źródłem informacji dla innych studentów, którzy nie wybrali przedmiotu biologii molekularnej. Wiele programów studiów licencjackich zawiera teraz wymóg prowadzenia przez studenta doświadczeń, dlatego uważałam, że kompilacja standardowych technik biologii molekularnej z podstawami teoretycznymi w tym zakresie może być dużą pomocą dla studium. W moim podejściu do uczenia biologii molekularnej zaproponowałam przedstawienie większości podstawowych technik w serii wykładów dotyczących technik rekombinacyjnych DNA i klonowania DNA, natomiast inne techniki wprowadzałam zgodnie z „zapotrzebowaniem” w innych rozdziałach, co pozwala na dogłębne zrozumienie doświadczeń przedstawianych w tym podręczniku. Na przykład, w Rozdziałach 8 i 9, poświęconych technikom rekombinacyjnym DNA, klonowaniu DNA i narzędziom do analizy ekspresji genów, nie można było omówić wszystkich metod. Takie omawianie metody za metodą byłoby nudne i uciążliwe dla czytelnika. W dodatku student bardziej doceni pomysł kryjący się za każdą techniką, jeśli będzie mieć więcej doświadczenia w biologii molekularnej.

Dużo uwagi poświęcono biologii molekularnej eukariotów, zostały również zamieszczone pewne szczegóły znacznie lepiej poznane u bakterii. Podstawy takich procesów, jak replikacja DNA, naprawa i rekombinacja, zostały przedstawione tak jak przebiegają u eukariotów. Zasady przebiegu tych procesów są podobne u prokariotów, choć składniki maszyny czy też nazwy poszczególnych czynników biorących udział w tych procesach mogą być różne. Niemniej jednak transkrypcję u prokariotów przedstawiłam w osobnym rozdziale (Rozdział 10), a to z tego powodu, że pewne aspekty regulacji transkrypcji są zasadniczo różne niż te u eukariotów, na przykład obecność operonów, atenuacji czy też rybooprzełączników. W Rozdziale 10 przedstawiłam budowę maszyny transkrypcyjnej, inicjację, elongację i terminację transkrypcji.

W Rozdziale 11 została omówiona kontrola transkrypcji u eukariotów, opisano elementy regulatorowe, podstawowe czynniki transkrypcyjne, specyficzne oddziaływania DNA–białka wiążące DNA, udział koaktywatorów i korepresorów oraz regulację importu do jądra czynników transkrypcyjnych. Rozdział 12 prezentuje informacje dotyczące rodzącej się na naszych oczach epigenetyki i monoallelicznej ekspresji genu.

Rozdział 13 zapoznaje studenta z dojrzewaniem RNA i potranskrypcyjną regulacją ekspresji genów u eukariotów, a Rozdział 14 – z mechanizmem translacji, z naciskiem na translację u eukariotów.

Rozdziały 15–17 prezentują przykłady wielu zastosowań biologii molekularnej. Rozdział 15 opisuje organizmy genetycznie modyfikowane oraz ich wykorzystanie w badaniach podstawowych i aplikacyjnych. Rozdział 16 zajmuje się analizą genomu, włączając w to genotypowanie DNA, genomikę i proteomikę. W Rozdziale 17 przedsta-

wiono pewne aspekty medycznej biologii molekularnej, takie jak biologia molekularna nowotworów, terapia genowa i zagadnienia związane z genetycznymi podstawami zachowań ludzkich.

Długość trwania przedmiotu można dość łatwo regulować. Tak zaprojektowałam rozmieszczenie materiału w książce, by móc poświęcić więcej lub mniej czasu poszczególnym zagadnieniom, zgodnie z preferencjami wykładowcy. Treści zawarte w ramach można traktować jako materiał uzupełniający, jeśli czas trwania przedmiotu dla danej grupy studentów ma być krótszy. Z drugiej strony, na końcu każdego rozdziału są również podane teksty źródłowe, po które zainteresowany student może sięgnąć, by poszerzyć swoje wiadomości na dany temat.

Cechy wyjątkowe

Wyjątkową cechą tego podręcznika jest wnikliwe omówienie epigenetyki i biologii molekularnej w medycynie, obecność specjalnych ramek, opisujących narzędzia biologii molekularnej (ramki „Narzędzia”), a także dodatkowych informacji dla bardzo zainteresowanych studentów (ramki „Warto wiedzieć”). W podręczniku położyłam również nacisk na badania biomedyczne, co niewątpliwie zainteresuje wielu studentów biologii, chemii czy też osoby zamierzające studiować medycynę. W ramach „Choroby” omówiono te przypadki chorób, które wynikają z uszkodzeń ważnych genów. W ten sposób można jeszcze lepiej zobrazować prawa, jakimi rządzi się biologia molekularna. To podejście pozwala umiejscowić złożone ścieżki metaboliczne, takie jak na przykład naprawa DNA poprzez wycięcie nukleotydu, w odpowiednim kontekście, co z pewnością ułatwi studentowi zapamiętanie podanych treści.

Elementy każdego rozdziału:

- Ramki „Narzędzia” omawiające najważniejsze metody i techniki biologii molekularnej
- Ramki „Warto wiedzieć” zawierające dodatkowy materiał dotyczący poszczególnych zagadnień, dokładniej i bardziej analitycznie omawiający strategie eksperymentalne i dający sugestie co do dalszych możliwości zgłębiania wiedzy
- Ramki „Choroby” obrazujące prawa biologii molekularnej przez analizę chorób będących wynikiem uszkodzeń ważnych genów
- „Złote myśli” otwierające każdy rozdział, ogólny zarys zawartości rozdziału i wprowadzenie
- Pytania kontrolne na końcu każdego rozdziału.

Na końcu podręcznika znajduje się słowniczek najważniejszych terminów.

Podziękowania

Szczerze wyrazy wdzięczności i podziękowania składam mojemu mentorowi z czasów studiów licencjackich L. Geraldowi Swartzowi, moim opiekunom naukowym z czasów studiów magisterskich i doktoranckich Geraldowi Shieldsowi i Aimee Bakken, wreszcie pracownikom naukowym wydziału Frankowi Sinowi i Larry’emu Wisemanowi za ich inspiracje i wiarę w moją osobę. Mój mąż Michael Levine i syn Andrew (urodzony w 2003 r.) zasługują na szczególne podziękowania za cierpliwość i zachęcanie do pracy („brawo, mammo!”). Dziękuję moim rodzicom za rozbudzenie we mnie kreatywności i nauczanie podążania za własnymi marzeniami. Podręcznik dedykuję mojej matce Marjorie Allison (1929–1999), która zawsze przypominała sobie, że jestem biologiem *molekularnym*, gdy „tropiła” *mole* w szafach domowych, a także mojemu ojcu Jackowi Allisonowi (1918–2004), któremu zawdzięczam zainteresowanie nauką, gdy pozwalał mi w czasie wakacji myć zlewki i butelki w swoim szkolnym laboratorium chemicznym. Nancy Whilton w wydawnictwie Blackwell Publishing była tą osobą, która wspierała moje pomysły, a Elizabeth Frank pomagała mi ominąć rafy procesu wydawniczego. Rosie Hayden była odpowiedzialna za całą czarną robotę związaną z korektą i składem podręcznika, Sarah Edwards bohatercko dyrygowała pracami nad projektem graficznym i wszystkimi etapami produkcji, a Jane Andrew umiejętnie i z wielką precyzją radziła sobie z redagowaniem maszynopisu. Kieran Thomas zaprojektował kreatywną i przyjazną dla użytkownika stronę internetową, a Matt Payne stał na czele działań marketingowych i reklamowych. Dziękuję również pracownikom mojego laboratorium, którzy wytrzymywali ze mną przez wszystkie miesiące, gdy zaszywałam się na całe dnie w moim gabinecie.

Doceniam bardzo wkład zewnętrznych recenzentów podręcznika, do których należeli: Brian Ashburner (University of Toledo), Alice Cheung (University of Massachusetts, Amherst), Robert S. Dotson (Tulane University), Jutta Heller (Loyola University), Daniel Herman (University of Wisconsin–Eau Claire), Jerry Honts (Dra-

ke University), Jason Khan (University of Maryland), Chentao Lin (University of California, Los Angeles), Alison Liu (Rutgers, The State University of New Jersey), Hao Nguyen (California State University, Sacramento), Rekha C. Patel (University of South Carolina), Ravinder Singh (University of Colorado) i Scott A. Strobel (Yale University).

Bardzo dziękuję recenzentom za czas spędzony nad oceną mojego podręcznika oraz za ich wnikliwe i pomocne uwagi. Mam nadzieję, że zastosowałam się do większości z nich. Za wszystkie błędy, jakie być może pozostały w tym podręczniku, odpowiadam ja sama i będę bardzo wdzięczna za wszelkie sugestie, które umożliwią ulepszenie kolejnego jego wydania.

Lizabeth A. Alison
Williamsburg, VA 2006

Przedmowa do wydania polskiego

Drodzy Czytelnicy

Oddajemy do Waszych rąk tłumaczenie na język polski podręcznika *Podstawy biologii molekularnej* autorstwa Lizabeth A. Allison. Jest to książka naszym zdaniem wyjątkowa, która łączy ze sobą dwa ważne aspekty tej dziedziny nauki: teoretyczne podstawy genetyki molekularnej oraz opis technik laboratoryjnych najczęściej stosowanych przez biologów molekularnych. Czytelnik, dowiadując się o podstawowych faktach, śledzi równocześnie doświadczenia, które pozwoliły dokonać wielu ważnych odkryć. Zasadniczo w każdym rozdziale, obok treści związanych z omawianiem danego zagadnienia (np. replikacji, transkrypcji, piętnowania genów itp.), znajduje się opis pewnych schorzeń genetycznych człowieka, u których podstaw leży zaburzenia poszczególnych procesów zachodzących w komórkach. W podręczniku położono nacisk na biologię molekularną człowieka, są to bowiem zagadnienia najbardziej interesujące studentów.

W trakcie pracy nad tłumaczeniem podręcznika wiele razy musieliśmy się zmagać z nie przetłumaczonymi dotychczas na język polski określeniami, dlatego pewne pojęcia zostały tutaj zaproponowane po raz pierwszy. Mamy nadzieję, że spotkają się one z pozytywnym odbiorem Czytelników. W przypadku niektórych pojęć uznaliśmy, że nie jesteśmy w stanie zaproponować nic oryginalnego, a ponadto na całym świecie używa się określeń zaczerpniętych z języka angielskiego, ich przykładami są „splicing” i transkrypcja typu „run off”.

Pragniemy podziękować naszym koleżankom i kolegom z różnych ośrodków naukowych w Polsce za konsultacje i pomoc w ustalaniu pewnych pojęć. Szczególne podziękowania składamy pani dr hab. Alicji Pisarskiej, kierownikowi Zakładu Studiów nad Przekładem, profesorowi Instytutu Filologii Angielskiej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu za pomoc w tłumaczeniu niektórych szczególnie barwnych sformułowań Autorki.

Z pewnością nie ustrześliśmy się pomyłek. Licząc na wyrozumiałość, z góry za nie przepraszamy i liczymy na krytyczne uwagi Czytelników.

Zyczymy przyjemnej i inspirującej lektury!

W imieniu zespołu tłumaczy
redaktorzy: Zofia Szwejkowska-Kulińska i Artur Jarmołowski