

Spis treści

1 Zarys historii genetyki – Marek Świtoński	1
2 Podstawy genetyki ogólnej – Marek Świtoński, Dorota Lechniak	5
2.1. Wprowadzenie	5
2.2. Gen, genotyp, prawa Mendla	5
2.3. Współdziałanie alleli	7
2.4. Rodowód	8
2.5. Współdziałanie genów z różnych loci	10
2.6. Penetracja i ekspresywność genu	11
2.7. Chromosomowa teoria dziedziczności	12
2.8. Chromosom i kariotyp	13
2.9. Podziały jądra komórkowego	17
2.10. Sprzężenie genów i sprzężenie z płcią	20
2.11. Gen i jego ekspresja. Kod genetyczny	22
2.12. Mutacje	26
2.12.1. Mutacje genomowe	27
2.12.2. Mutacje strukturalne (aberracje chromosomowe)	29
2.12.3. Mutacje punktowe	32
2.13. Pula genowa, kojarzenie losowe i prawo równowagi genetycznej	33
3 Metody badania chromosomów – Izabela Szczербal, Dorota Lechniak, Marek Świtoński	39
3.1. Wprowadzenie	39
3.2. Materiał badawczy i preparaty chromosomowe z komórek somatycznych	39
3.3. Metody badania chromosomów mitotycznych	43
3.3.1. Barwienia chromosomów	43
3.3.2. Techniki hybrydyzacyjne	49
3.4. Metody molekularne w badaniach chromosomów mitotycznych	55
3.5. Chromosomy mitotyczne przedimplantacyjnych zarodków	57
3.6. Chromosomy mejotyczne	59
3.7. Niestabilność chromosomowa	63
4 Gametogeneza – Dorota Lechniak, Ewelina Warzych, Piotr Pawlak	67
4.1. Spermatogeneza	67
4.1.1. Spermatogeneza – charakterystyka procesu	67
4.1.2. Ekspresja genów podczas spermatogenezy	70
4.2. Oogeneza	70
4.2.1. Oogeneza – charakterystyka	70
4.2.2. Podział mejotyczny i ekspresja genów podczas oogenezy	71
4.3. Mitochondrialny DNA w gametogenezie	74

5 Kontrola genetyczna rozwoju osobniczego – <i>Ewelina Warzych, Marek Świtoński, Zofia Madeja</i>	77
5.1. Wprowadzenie	77
5.2. Zapłodnienie	77
5.3. Przedimplantacyjny rozwój zarodkowy	79
5.3.1. Kontrola epigenetyczna wczesnego rozwoju zarodkowego	82
5.3.2. Inaktywacja chromosomu X	83
5.4. Różnicowanie komórek w przedimplantacyjnym zarodku ssaka	85
5.5. Komórki macierzyste	89
5.5.1. Zarodkowe komórki macierzyste	89
5.5.2. Mechanizmy molekularne warunkujące pluripotencję	91
5.6. Implantacja zarodka	93
5.7. Poimplantacyjny rozwój zarodka	96
5.8. Rozwój płci ssaków	99
5.8.1. Płeć chromosomowa	99
5.8.2. Płeć gonadalna	99
5.8.3. Płeć fenotypowa	100
6 Podstawy genomiki i epigenomiki – <i>Monika Dragan, Izabela Szczербal, Piotr Pawlak</i>	103
6.1. Wprowadzenie	103
6.2. Rodzaje polimorfizmów w genomie	104
6.3. Organizacja i zmienność genomu jądrowego	106
6.4. Organizacja genomu mitochondrialnego	111
6.5. Zjawisko heteroplazmii	112
6.6. Organizacja chromatyny	113
6.7. Epigenetyka i podstawowe mechanizmy epigenetyczne	114
6.7.1. Metylacja DNA	115
6.7.2. Modyfikacje histonów	116
6.7.3. Remodelowanie chromatyny	119
6.7.4. Architektura jądra interfazowego	120
6.7.5. Rola niekodującego RNA	123
6.8. Rola mechanizmów epigenetycznych w wybranych procesach	127
6.8.1. Monoalleliczna ekspresja genów	127
6.8.2. Dziedziczenie transgeneracyjne	128
6.8.3. Plastyczność rozwojowa i programowanie epigenetyczne	129
6.8.4. Stres matczyny	130
6.8.5. Substancje endokrynnie czynne	131
6.9. Nutrigenomika	132
7 Metody badania genomu i epigenomu – <i>Joanna Nowacka-Woszek, Monika Dragan, Mariusz Maćkowski</i>	135
7.1. Wprowadzenie	135
7.2. Metody badania wariantów DNA	136
7.2.1. Izolacja DNA	136
7.2.2. PCR i jego odmiany	136
7.2.3. Elektroforeza	140
7.2.4. Enzymy restrykcyjne i ich wykorzystanie w badaniach kwasów nukleinowych	141
7.2.5. Analiza długości amplifikowanych fragmentów	142
7.2.6. Genetyczny odcisk palca DNA	143
7.2.7. Mikromacierze SNP	144
7.2.8. Emulsyjno-cyfrowy PCR	145
7.2.9. MLPA	146
7.2.10. Klonowanie molekularne	147
7.3. Sekwencjonowanie DNA	149
7.3.1. Sekwencjonowanie metodą Sanger	149

7.3.2.	Pirosekwencjonowanie	151
7.3.3.	Technologia sekwencjonowania następnej generacji	152
7.4.	Metody badania RNA i białek	155
7.4.1.	Izolacja kwasu rybonukleinowego (RNA)	155
7.4.2.	Odwrotna transkrypcja	156
7.4.3.	PCR w czasie rzeczywistym	157
7.4.4.	Technika HRM	158
7.4.5.	Mikromacierze ekspresyjne	158
7.4.6.	Sekwencjonowanie RNA	159
7.4.7.	Analiza western-blot	160
7.5.	Metody badania epigenomu	162
7.5.1.	Metylacja DNA	162
7.5.2.	Niekodujące cząsteczki RNA	163
7.5.3.	Immunoprecypitacja chromatyny	163
7.5.4.	Analiza konformacji chromatyny	164
7.5.5.	Metody badania dostępności chromatyny	164
8	Edycja genomu i zwierzęta transgeniczne – <i>Izabela Szczerbal, Monika Dragan, Piotr Pawlak</i>	167
8.1.	Wprowadzenie	167
8.2.	Transgeneza	168
8.3.	Mechanizmy pęknięcia i naprawy DNA	169
8.4.	Metody wprowadzania konstruktów genowych do komórek zwierzęcych	170
8.5.	Edycja genomu	171
8.6.	Strategie uzyskiwania transgenicznych zwierząt	175
8.7.	Przykłady zastosowania transgenezy i edycji genomu zwierząt domowych	177
8.8.	Uregulowania prawne dotyczące genetycznie zmodyfikowanych organizmów	180
9	Dziedziczenie umaszczenia i barwy upierzenia – <i>Mariusz Maćkowski, Jakub Cieślak, Ewelina Warzych</i>	183
9.1.	Wprowadzenie	183
9.2.	Molekularne podłoże pigmentacji oraz zmienności wybranych cech okrywy włosowej ssaków i upierzenia ptaków	187
9.2.1.	Umaszczenia psów	187
9.2.2.	Zmienność budowy włosa psów	192
9.2.3.	Umaszczenia kotów	192
9.2.4.	Zmienność budowy włosa kotów	196
9.2.5.	Umaszczenie koni	196
9.2.6.	Zmienność budowy włosa koni	200
9.2.7.	Bydło	200
9.2.8.	Umaszczenie innych gatunków zwierząt gospodarskich	201
9.2.9.	Barwa piór ptaków	203
9.3.	Efekty plejotropowe genów związanych z cechami okrywy włosowej lub upierzenia	204
10	Cechy o złożonym uwarunkowaniu – <i>Jakub Cieślak, Marek Świtoński, Joanna Nowacka-Woszek</i>	207
10.1.	Wprowadzenie	207
10.2.	Zmienność cech lub chorób o złożonym uwarunkowaniu	208
10.3.	Współczynnik odziedziczalności	208
10.4.	Regiony QTL	209
10.5.	Geny z dużym efektem działania	210
10.5.1.	Cechy użytkowości mlecznej	210
10.5.2.	Cechy użytkowości tucznej, opasowej lub rzeźnej	212
10.5.3.	Plenność	214
10.6.	Selekcja genomowa	215

11 Podstawy immunogenetyki – <i>Jakub Cieślak, Mariusz Maćkowski</i>	217
11.1. Genetyczne podstawy odporności wrodzonej i nabytej	217
11.2. Receptory Toll-podobne	218
11.3. Główny układ zgodności tkankowej – struktura i funkcje	219
11.4. Przeciwciała	221
11.5. Receptory limfocytów T	223
11.6. Zmienność pozostałych elementów układu immunologicznego	224
11.7. Podłoże dziedziczne zmienności antygenów erytrocytarnych zwierząt	224
11.8. Praktyczne znaczenie wiedzy o grupach krwi	225
11.9. Etiologia wybranych chorób autoimmunologicznych	227
12 Podstawy onkogenetyki – <i>Monika Dragan, Marek Świtoński</i>	229
12.1. Wprowadzenie	229
12.2. Onkogeny i geny supresorowe	231
12.3. Mutacje chromosomowe i nowotwory	232
12.4. Nowotwory dziedziczne	232
12.5. Geny odpowiedzialne za rozwój nowotworów sporadycznych	234
12.6. Biomarkery nowotworowe	236
13 Mutacje chromosomowe – <i>Izabela Szczerbal, Marek Świtoński</i>	239
13.1. Wprowadzenie	239
13.2. Zasady zapisu mutacji	240
13.3. Mutacje liczbowe	241
13.3.1. Poliploidie i miksploidie	241
13.3.2. Aneuploidie chromosomów płci	243
13.3.3. Aneuploidie autosomów	248
13.4. Chimeryzm leukocytny XX/XY	249
13.5. Mutacje strukturalne	251
14 Choroby i wady monogenowe – <i>Marek Świtoński, Joanna Nowacka-Woszek, Jakub Cieślak</i>	263
14.1. Wprowadzenie	263
14.2. Wrodzone wady rozwojowe	265
14.3. Wrodzone wady rozwojowe układu rozrodczego	269
14.4. Choroby metaboliczne	272
14.5. Dziedziczne niedobory odporności	276
14.6. Choroby oczu	277
14.7. Wady plemników	278
14.8. Inne choroby i wady	280
15 Choroby i wady poligenowe – <i>Marek Świtoński, Joanna Nowacka-Woszek</i>	285
15.1. Wprowadzenie	285
15.2. Otyłość	285
15.2.1. Geny związane z regulacją homeostazy energetycznej	286
15.2.2. Warianty genowe związane z otyłością	287
15.3. Cukrzyca	287
15.4. Dysplazja stawu biodrowego	288
15.5. Przepukliny	289
15.6. Wnętrostwo	290
15.7. Spodziectwo	291
15.8. Rozkroczność prosiąt	291

16 Wady rozwojowe jako cechy rasowe – Marek Świtoński, Joanna Nowacka-Woszek, Jakub Cieślak	293
16.1. Wprowadzenie	293
16.2. Chondrodysplazja psów	293
16.3. Brachycefalia psów	294
16.4. Konie miniaturowe	295
16.5. Bydło miniaturowe	296
16.6. Skrócenie ogona psów	296
16.7. Wady okrywy włosowej kotów i psów	296
17 Podstawy genetyki bakterii i wirusów – Zofia Madeja, Marek Świtoński	299
17.1. Wprowadzenie	299
17.2. Organizacja genomu bakterii	299
17.2.1. Chromosom bakteryjny	300
17.2.2. Białka odpowiedzialne za organizację chromosomu bakteryjnego	302
17.3. Replikacja chromosomu bakteryjnego	303
17.3.1. Segregacja chromosomów bakteryjnych	304
17.4. Plazmidy	305
17.5. Rekombinacje genetyczne u bakterii	307
17.6. Mechanizm nabierania oporności na czynniki antybakteryjne oraz mechanizmy transferu genów oporności	310
17.7. Charakterystyka wirusów – wprowadzenie	311
17.7.1. Genom wirusowy	311
17.7.2. Replikacja i ekspresja genomu wirusa	313
18 Terapia genowa, komórkowa i ksenotransplantacje – Piotr Pawlak, Zofia Madeja, Marek Świtoński	315
18.1. Terapie genowe	315
18.2. Wektory stosowane w terapii genowej	317
18.3. Próby przedkliniczne terapii genowej psów	317
18.3.1. Lizosomalne choroby spichrzeniowe	317
18.3.2. Dystrofia mięśniowa Duchenne’a	318
18.3.3. Choroby oczu	319
18.3.4. Choroby neurologiczne	320
18.3.5. Terapia komórkowa	320
18.3.6. Komórki macierzyste w terapii	322
18.4. Organoidy	326
18.4.1. Organoidy jako modele badawcze	328
18.4.2. Praktyczne wykorzystanie organoidów	328
18.5. Ksenotransplantacje	330
Słownik wybranych terminów genetycznych	333
Skorowidz rzeczowy	341