

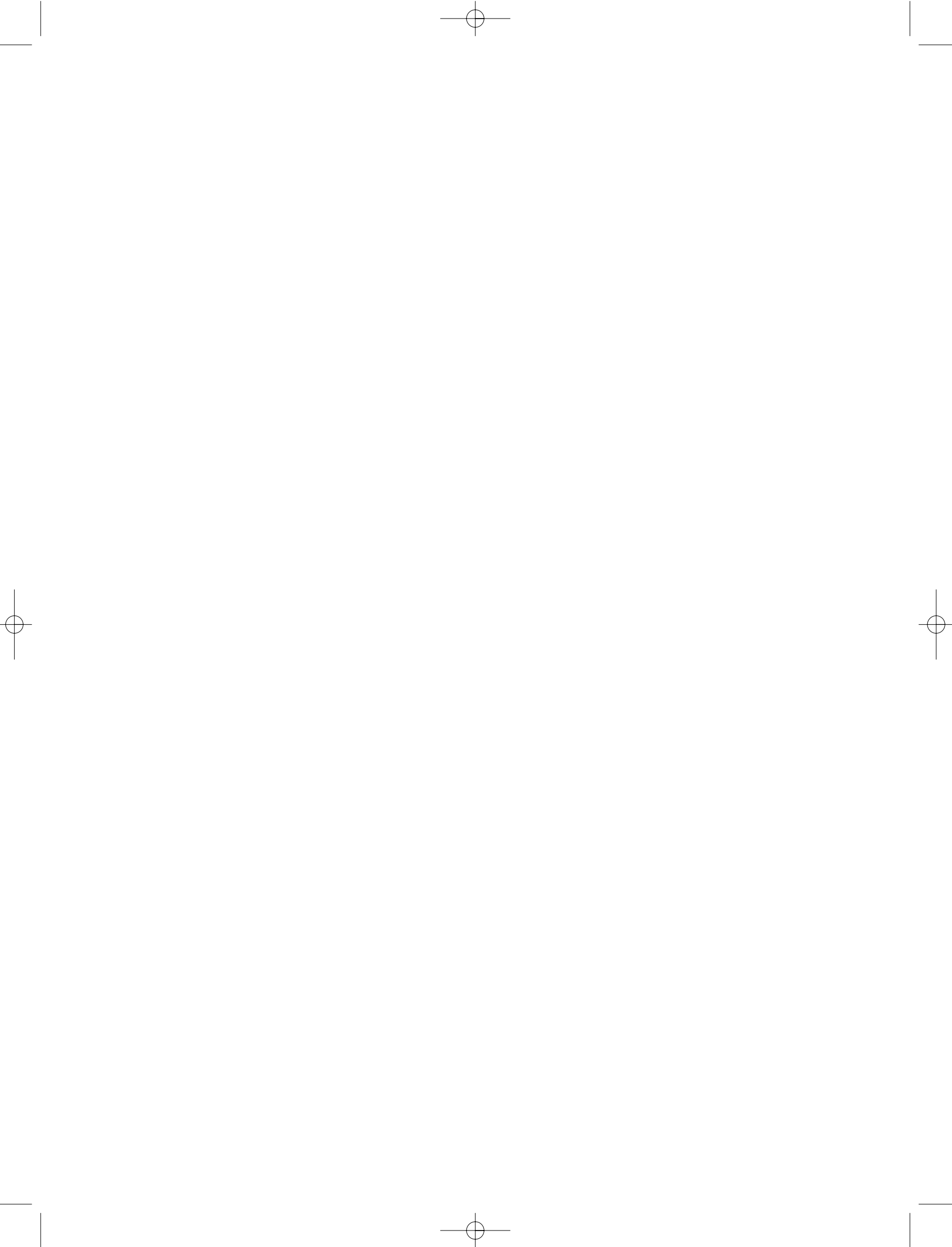
ΤΡΙΤΗ ΑΓΓΛΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ - ΠΡΩΤΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟ DNA

ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΑ – ΜΙΑ ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Αφιέρωση συγγραφέων:

Σε όλους όσους συνέβαλαν στο Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος



ΤΡΙΤΗ ΑΓΓΛΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ - ΠΡΩΤΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟ DNA

ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΑ – ΜΙΑ ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ



James D. Watson
Cold Spring Harbor Laboratory

Richard M. Myers
Stanford University

Amy A. Caudy
Princeton University

Jan A. Witkowski
Cold Spring Harbor Laboratory



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις

Η παρούσα ελληνική έκδοση αποτελεί μετάφραση της αγγλικής με τίτλο «RECOMBINANT DNA (GENES AND GENOMES – A SHORT COURSE)» (Τρίτη Έκδοση), με συγγραφείς τους: James D. Watson, Amy A. Caudy, Richard M. Myers και Jan A. Witkowski. Η ελληνική μετάφραση εκδίδεται από τις «Ακαδημαϊκές Εκδόσεις, Ι. Μπάσδρα & Σία Ο.Ε.» κατόπιν αδείας της W. H. Freeman and Company (New York).



W. H. Freeman and Company
New York



Cold Spring Harbor Laboratory Press

Recombinant DNA, Third Edition
Genes and Genomes — A Short Course

W. H. Freeman and Company

Publisher	Sara Tenney
Managing Editor	Elaine M. Palucki
Marketing Director	John Britch
Marketing Manager	Debbie Clare
Media and Supplements	Alysia Baker
Manufacturing	RR Donnelley & Sons Company

Cold Spring Harbor Laboratory Press

Publisher	John Inglis
Development Director	Jan Argentine
Project Manager and Developmental Editor	Kaaren Janssen
Art Development Editor	Judy Cuddihy
Production Manager	Denise Weiss
Project Coordinator	Inez Sialiano
Production Editor	Kathleen Bubbeo
Desktop Editor	Susan Schaefer
Art Studio	Dragonfly Media Group
Cover Designer	Ed Atkeson

Front cover illustration: Design concept by James D. Watson and Jan A. Witkowski; rendition by Michael Demaray of Dragonfly Media Group.

Library of Congress Control Number: 2006933192

ISBN: 0-7167-2866-4 (EAN: 9780716728665)

First published in the United States by
W. H. FREEMAN AND COMPANY, New York and Basingstoke
Copyright 2007 by W. H. Freeman and Company
All rights reserved

First printing
W. H. Freeman and Company
41 Madison Avenue
New York, NY 10010
Houndmills, Basingstoke RG21 6XS, England
www.whfreeman.com

Address editorial correspondence to W. H. Freeman and Company, 41 Madison Avenue, New York, NY 10010. Address orders to VHPS/W. H. Freeman and Company, 16365 James Madison Highway, U.S. Route 15, Gordonsville, VA 22942.



© 2007 Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.

Νικηταρά 31 Αλεξανδρούπολη, e-mail: AcademicPublications@yahoo.com

ISBN: 978-960-88412-5-3

Απαγορεύεται η μερική ή ολική αναπαραγωγή του κειμένου ή/και των εικόνων του παρόντος βιβλίου, σε οποιαδήποτε μορφή, χωρίς την έγγραφη άδεια του εκδότη.

Συντελεστές της Ελληνικής Έκδοσης

Επιμελητές

Αλεξανδράκη Δ. – Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, και συνεργαζόμενη ερευνήτρια του Ι.Μ.Β.Β.-Ι.Τ.Ε.

Γαλάνης Αλ. – Λέκτορας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δ.Π.Θ.

Γρηγορίου Μ. – Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δ.Π.Θ.

Δελιδάκης Χρ. – Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ματθιόπουλος Κ. – Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Μηλιώνη Δ. – Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Μίντζας Αν. – Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών.

Μιχαηλίδης Θ. – Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Μπούρτζης Κ. – Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δ.Π.Θ.

Σκάβδης Γ. – Λέκτορας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δ.Π.Θ.

Σκούρας Ζ. – Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Σταθόπουλος Κ. – Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Σωτηροπούλου Γ. – Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Φαρμακευτικής Πανεπιστημίου Πατρών.

Τριανταφυλλίδης Αλ. – Λέκτορας, Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Φακής Γ. – Λέκτορας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δ.Π.Θ.

Φλυτζάνης Κ. – Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών.

Χατζόπουλος Π. – Καθηγητής, Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Την αρχική μετάφραση ανέλαβε η βιολόγος-μεταφράστρια κ. **Βακάκη Βασιλική**.

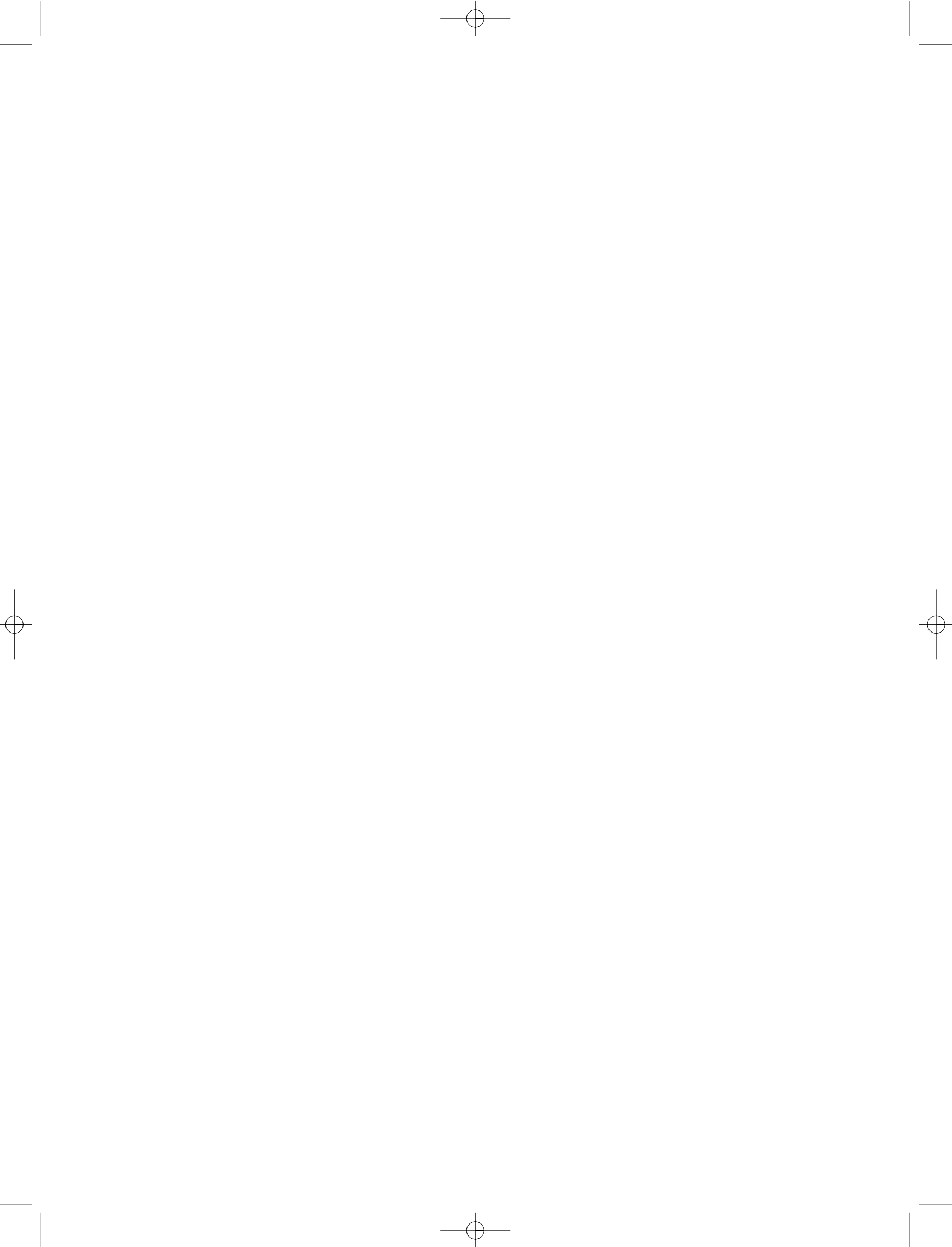
Τη φιλολογική επιμέλεια ανέλαβε η φιλόλογος κ. **Κόη Κωνσταντίνα**.

Το ευρετήριο επιμελήθηκαν οι βιολόγοι **Γεωργούλια Παναγιώτα** και **Στυλιανοπούλου Ηλέκτρα**.

Γραφιστική – Καλλιτεχνική Επιμέλεια: **Ρένεσης Σπύρος**.

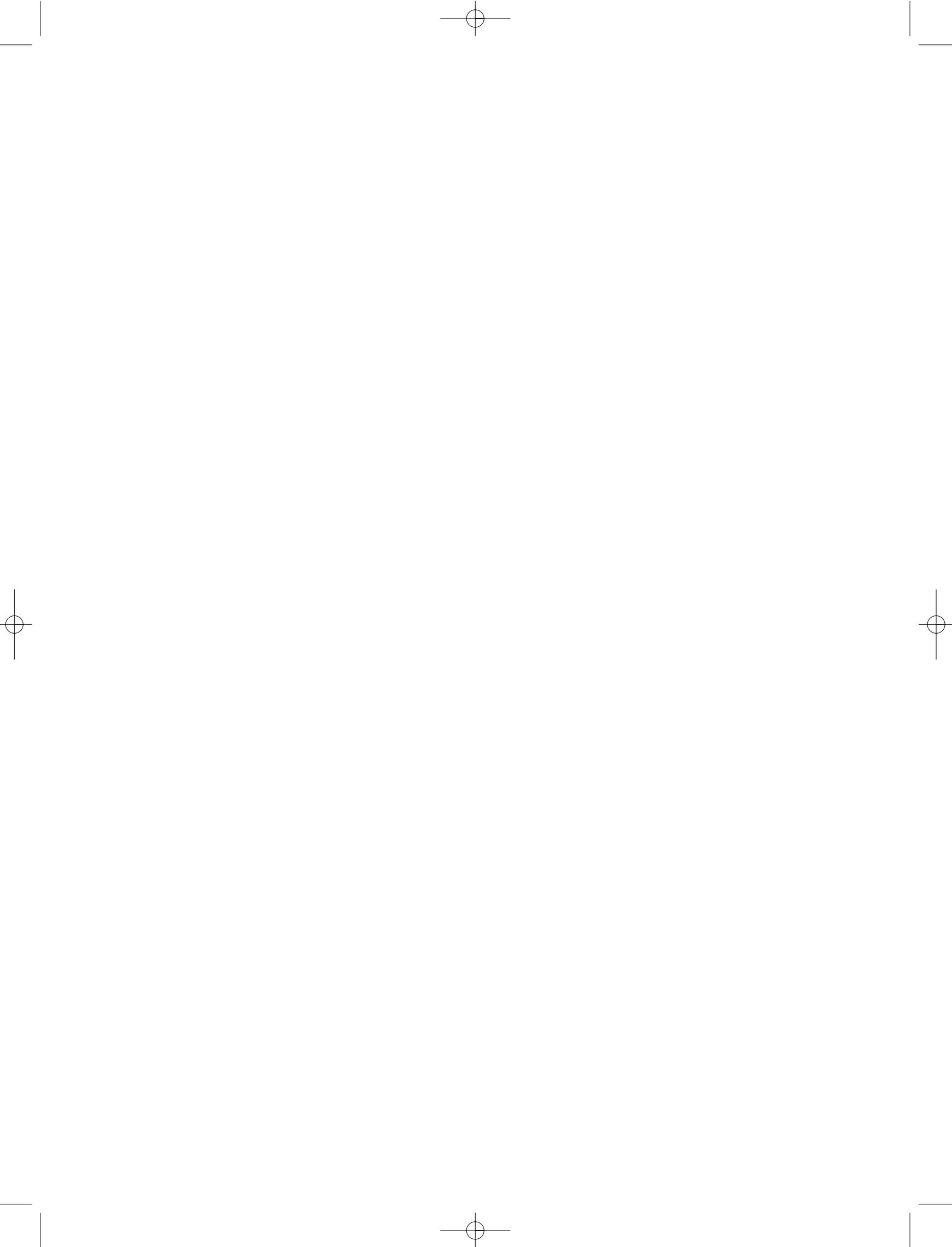
Εκτύπωση – Βιβλιοδεσία: **ΤΡΟΙΑ ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΜΠΟΡΙΚΗ Α.Ε.**

Κεφάλαιο 1:	<i>Το DNA είναι το πρωταρχικό γενετικό υλικό.</i> Μπούρτζης Κ. – Σκάβδης Γ.
Κεφάλαιο 2:	<i>Η ροή της πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες.</i> Ματθιόπουλος Κ. – Σανδαλτζόπουλος Ρ.
Κεφάλαιο 3:	<i>Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης.</i> Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Σταθόπουλος Κ.
Κεφάλαιο 4:	<i>Βασικά εργαλεία της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.</i> Μίντζας Αν. – Σκάβδης Γ.
Κεφάλαιο 5:	<i>Βασικά γνωρίσματα των ευκαρυωτικών γονιδίων.</i> Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Χατζόπουλος Π.
Κεφάλαιο 6:	<i>Τα σύγχρονα εργαλεία στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.</i> Μιχαηλίδης Θ. – Σκάβδης Γ.
Κεφάλαιο 7:	<i>Μεταθετά στοιχεία στο γονιδίωμα.</i> Δελιδάκης Χρ. – Σκάβδης Γ.
Κεφάλαιο 8:	<i>Επιγενετικές τροποποιήσεις του γονιδιώματος.</i> Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Σωτηροπούλου Γ.
Κεφάλαιο 9:	<i>Η παρεμβολή RNA ρυθμίζει τη λειτουργία των γονιδίων.</i> Σκάβδης Γ. – Φλυτζάνης Κ.
Κεφάλαιο 10:	<i>Θεμελιώδεις αρχές της αλληλούχισης στο επίπεδο του γονιδιώματος.</i> Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Σκούρας Ζ.
Κεφάλαιο 11:	<i>Πώς αλληλουχίστηκε το ανθρώπινο γονιδίωμα.</i> Σανδαλτζόπουλος Ρ. – Τριανταφυλλίδης Αλ.
Κεφάλαιο 12:	<i>Σύγκριση και ανάλυση γονιδιωμάτων.</i> Μηλιώνη Δ. – Σανδαλτζόπουλος Ρ.
Κεφάλαιο 13:	<i>Από την αλληλουχία του γονιδιώματος στη λειτουργία των γονιδίων.</i> Αλεξανδράκη Δ. – Σκάβδης Γ.
Κεφάλαιο 14:	<i>Εντοπισμός γονιδίων που εμπλέκονται σε ανθρώπινες ασθένειες.</i> Σκάβδης Γ. – Φακής Γ.
Κεφάλαιο 15:	<i>Κατανοώντας τη γενετική βάση του καρκίνου.</i> Γαλάνης Αλ. – Σανδαλτζόπουλος Ρ.
Κεφάλαιο 16:	<i>Γενετικά αποτυπώματα και ιατροδικαστική.</i> Γρηγορίου Μ. – Σκάβδης Γ.



Περιεχόμενα

Πρόλογος της αγγλικής έκδοσης	xix
Ευχαριστίες της αγγλικής έκδοσης	xxiii
Πρόλογος των συντονιστών της ελληνικής έκδοσης	xxv
ΕΝΟΤΗΤΑ 1 Θεμελιώδεις έννοιες σχετικά με το DNA	
1 Το DNA είναι το πρωταρχικό γενετικό υλικό	3
2 Η ροή της πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες	37
3 Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης	69
4 Βασικά εργαλεία της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA	99
5 Βασικά γνωρίσματα των ευκαρυωτικών γονιδίων	143
6 Τα σύγχρονα εργαλεία στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA	171
7 Μεταθετά στοιχεία στο γονιδίωμα	213
8 Επιγενετικές τροποποιήσεις του γονιδιώματος	253
9 Η παρεμβολή RNA ρυθμίζει τη λειτουργία των γονιδίων	293
ΕΝΟΤΗΤΑ 2 Θεμελιώδεις αρχές της γονιδιωματικής	
10 Θεμελιώδεις αρχές της αλληλούχισης στο επίπεδο του γονιδιώματος	335
11 Πώς αλληλουχήθηκε το ανθρώπινο γονιδίωμα	365
ΕΝΟΤΗΤΑ 3 Ανάλυση γονιδιωμάτων	
12 Σύγκριση και ανάλυση γονιδιωμάτων	413
13 Από την αλληλουχία του γονιδιώματος στη λειτουργία των γονιδίων	445
ΕΝΟΤΗΤΑ 4 Η γονιδιωματική του ανθρώπου	
14 Εντοπισμός γονιδίων που εμπλέκονται σε ανθρώπινες ασθένειες	485
15 Κατανοώντας τη γενετική βάση του καρκίνου	525
16 Γενετικά αποτυπώματα και ιατροδικαστική	573
Προέλευση εικόνων	611
Ευρετήριο	613



Αναλυτικά περιεχόμενα

Πρόλογος της αγγλικής έκδοσης	xix
Ευχαριστίες της αγγλικής έκδοσης	xxiii
Πρόλογος των συντονιστών της ελληνικής έκδοσης	xxv



ΕΝΟΤΗΤΑ 1

Θεμελιώδεις έννοιες σχετικά με το DNA

1 Το DNA είναι το πρωταρχικό γενετικό υλικό	3
Τα πειράματα διασταυρώσεων του Μέντελ στο μπιζέλι αποκάλυψαν για πρώτη φορά τα πρότυπα κληρονομικότητας	4
Οι νόμοι του Μέντελ βασίζονται σε διακριτούς παράγοντες κληρονομικότητας	5
Τα χρωμοσώματα είναι οι κυτταρικοί φορείς της κληρονομικότητας	6
Τα γονίδια χαρτογραφούνται στα χρωμοσώματα μέσω ανάλυσης σύνδεσης	8
Δε βρίσκονται όλα τα γονίδια στα χρωμοσώματα του πυρήνα	12
Οι μεταλλαγές είναι τροποποιήσεις των γονιδίων	13
Τα χρωμοσώματα περιέχουν τόσο νουκλεϊκά οξέα όσο και πρωτεΐνες	15
Η ποσοτικοποίηση των βάσεων του DNA σε διαφορετικούς οργανισμούς υποδεικνύει την απεριόριστη ποικιλία των μορίων DNA	17
Η γραμμική φύση, το μεγάλο μήκος και η διάμετρος του DNA προσδιορίζονται με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας	18
Στα μόρια DNA και RNA τα νουκλεοτίδια ενώνονται με 5'-3' φωσφοδιεστερικούς δεσμούς	18

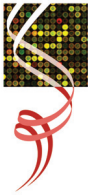
Μία βιολογική δοκιμή υποδεικνύει ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό	19	Οι μεταλλαγμένες πρωτεΐνες διαφέρουν από τις πρωτεΐνες άγριου τύπου ως προς την αμινοξική τους αλληλουχία	41
Οι ιοί μεταδίδουν τις οδηγίες για την κατασκευή τους από κύτταρο σε κύτταρο	19	Η γενετική χαρτογράφηση δείχνει ότι τα γονίδια και τα πολυπεπτιδικά τους προϊόντα είναι συγγραμμικά	43
Μόνο το DNA του φάγου φέρει γενετική πληροφορία	21	Δεν υπάρχει περιορισμός ως προς τις πιθανές αμινοξικές αλληλουχίες	43
Η δομή του DNA εμφανίζει κανονικότητα	22	Η ανάλυση τριπλών μεταλλαγμάτων της <i>E. coli</i> δείχνει ότι κάθε κωδικόνιο περιλαμβάνει τρία νουκλεοτίδια	44
Δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες τυλιγμένες η μία γύρω από την άλλη αποτελούν τη θεμελιώδη μονάδα του DNA (τη διπλή έλικα)	23	Το κεντρικό δόγμα της βιολογίας: το DNA παράγει RNA και το RNA πρωτεΐνες	45
Οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συγκρατούνται από δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται ανάμεσα στα συμπληρωματικά ζεύγη βάσεων	24	Σύνθεση RNA σε εκχυλίσματα ελεύθερα κυττάρων	46
Οι συμπληρωματικές αλυσίδες DNA λειτουργούν ως μήτρες για τη σύνθεση νέων αλυσίδων κατά την αντιγραφή	26	Η υπόθεση του Crick για τα μόρια-προσαρμοστές	47
Η αντιγραφή του DNA είναι ημισυντηρητική και κάθε νέος κλώνος καταλήγει να ζευγαρώνει με έναν παλιό	27	Συστήματα <i>in vitro</i> πρωτεϊνοσύνθεσης αποκαλύπτουν την ύπαρξη μορίων-προσαρμοστών (μεταφορικών RNA)	47
Για τη σύνθεση DNA στο δοκιμαστικό σωλήνα είναι απαραίτητο να προϋπάρχουν αλυσίδες που θα χρησιμοποιηθούν ως μήτρες	29	Το αγγελιαφόρο RNA (mRNA) είναι ο φορέας της πληροφορίας κατά το κεντρικό δόγμα	48
Η αντιγραφή του DNA πραγματοποιείται από ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο πρωτεϊνικό σύμπλοκο	30	Η <i>in vitro</i> μετάφραση συνθετικών μορίων mRNA αποκαλύπτει πολλές λεπτομέρειες του γενετικού κώδικα	49
Τα μόρια DNA είναι δυνατόν να αποδιαταχθούν και να επαναδιαταχθούν	30	Δεν κωδικοποιούν αμινοξέα όλες οι νουκλεοτιδικές αλληλουχίες	51
Τα χρωμοσώματα είναι μόρια DNA πολύ μεγάλου μήκους	31	Η ταλάντευση επιτρέπει σε ορισμένα tRNA να αναγνωρίζουν περισσότερα από ένα παρόμοια κωδικόνια	53
Ορισμένοι ιοί έχουν γονιδίωμα RNA	32	Ο γενετικός κώδικας είναι σχεδόν παγκόσμιος	53
2 Η ροή της πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες	37	Οι μεταλλαγές αλλάζουν την αλληλουχία των βάσεων του DNA	54
Οι πρωτεΐνες είναι κύρια συστατικά των κυττάρων	38	Η αποκάλυψη των βασικών βημάτων της πρωτεϊνοσύνθεσης	55
Κάθε πρωτεΐνη διαθέτει μία χαρακτηριστική αλληλουχία αμινοξέων κατά μήκος της πολυπεπτιδικής της αλυσίδας	38	Η RNA πολυμεράση συγκρατεί σταθερά το DNA με ένα μοριακό σφικτήρα	57
Για να είναι λειτουργικό ένα ένζυμο, είναι απαραίτητη η σωστή αναδίπλωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας του	40	Η πρωτεϊνοσύνθεση είναι διαδικασία υψηλής πιστότητας	58
Η ανάπτυξη της θεωρίας «ένα γονίδιο-μία πρωτεΐνη»	40	Η κρυσταλλογραφία με ακτίνες X αποκαλύπτει επιτέλους την ατομική δομή των ριβοσωμάτων	60
		Το ριβοσωμικό RNA και όχι οι πρωτεΐνες δημιουργούν τους πεπτιδικούς δεσμούς	61

Η ζωή μπορεί να πρωτοεμφανίστηκε σε έναν κόσμο όπου επικρατούσε το RNA	62	Μια περιοχή ελέγχου γενετικού τόπου ρυθμίζει μια ομάδα γονιδίων	92
3 Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης	69	Η γονιδιακή έκφραση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς ρυθμίζεται και από τη συσκευασία του DNA στη χρωματίνη	94
Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης γίνεται κυρίως στο επίπεδο της μεταγραφής	70	4 Βασικά εργαλεία της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA	99
Οι Jacob και Monod προτείνουν ένα επαναστατικό μοντέλο για τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης	70	Τα ένζυμα περιορισμού κόβουν το DNA σε συγκεκριμένες αλληλουχίες	100
Οι καταστολείς προσδένονται στο DNA και εμποδίζουν τη μεταγραφή	73	Η ηλεκτροφόρηση χρησιμοποιείται για το διαχωρισμό νουκλεϊκών οξέων	103
Οι υποκινητές είναι αλληλουχίες DNA που περιλαμβάνουν ρυθμιστικά στοιχεία για την έναρξη της μεταγραφής	73	Τα ένζυμα περιορισμού χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία χαρτών DNA	103
Τα γονίδια ενεργοποιούνται όταν οι μεταγραφικοί παράγοντες προσδένονται σε ειδικές αλληλουχίες DNA στους υποκινητές	76	Η DNA λιγάση ενώνει τα άκρα τμημάτων DNA που παράγονται από τα ένζυμα περιορισμού	105
Οι πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τη μεταγραφή συχνά προσδένονται στο DNA με συνέργεια	77	Οι επιστήμονες εκφράζουν ανησυχίες σχετικά με τους κινδύνους της κλωνοποίησης γονιδίων	106
Η εξασθένηση ρυθμίζει τη μεταγραφή εμποδίζοντας τη σύνθεση ολοκληρωμένου mRNA	78	Πλασμίδια και ιοί χρησιμοποιούνται ως φορείς αλληλουχιών DNA	107
Η ρύθμιση της μετάφρασης είναι ένας ακόμη μηχανισμός που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των επιπέδων των πρωτεϊνών	79	Η κλωνοποίηση περιλαμβάνει πέντε βασικά βήματα	109
Η διάρκεια της γονιδιακής έκφρασης μπορεί να καθορίζεται τόσο από μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις όσο και από την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών	81	Η επιλογή του σωστού αρχικού υλικού είναι απαραίτητη για την κλωνοποίηση	111
Η μεταγραφή και η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης έχουν υψηλότερη πολυπλοκότητα στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς απ' ό,τι στους προκαρυωτικούς	83	Το mRNA μετατρέπεται σε cDNA μέσω ενζυμικών αντιδράσεων	113
Οι μεταγραφικοί παράγοντες διαθέτουν διακριτές επικράτειες για την ενεργοποίηση της μεταγραφής και για την πρόδεση στο DNA	83	Τα μόρια cDNA συνδέονται με το DNA του φορέα για τη δημιουργία μιας βιβλιοθήκης κλώνων	115
Πολυάριθμοι μεταγραφικοί παράγοντες συνεργάζονται για τη ρύθμιση των γονιδίων	84	Οι βιβλιοθήκες γονιδιωματικού DNA αντιπροσωπεύουν την πλήρη αλληλουχία του DNA των οργανισμών	117
Η ανάπτυξη ελέγχεται από καταρράκτες μεταγραφικών παραγόντων	86	Ιχνηθέτες νουκλεϊκών οξέων χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό κλώνων που φέρουν την επιθυμητή αλληλουχία DNA	118
Οι ενισχυτές φέρουν θέσεις αναγνώρισης μεταγραφικών παραγόντων	89	Οι μέθοδοι στυπώματος κατά Southern και τύπου Northern επιτρέπουν τη μελέτη του DNA και του RNA αντίστοιχα μέσω υβριδοποίησης	120
Οι ενισχυτές των ευκαρυωτικών γονιδίων μπορούν να επιδρούν από μεγάλες αποστάσεις	91	Μέθοδοι αλληλούχισης του DNA	122
		Χημική σύνθεση ολιγονουκλεοτιδίων	125

Μπορεί να γίνει σύνθεση γονιδίων από ολιγονουκλεοτίδια	126	Οι οικογένειες πρωτεϊνών προκύπτουν από διπλασιασμό γονιδίων και απόκλιση αλληλουχίας	159
Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πολλαπλασιάζει επιλεγμένες περιοχές ενός DNA-στόχου	126	Τα ψευδογονίδια προκύπτουν από το διπλασιασμό λειτουργικών γονιδίων και τη συσσώρευση μεταλλαγών κατά την εξέλιξη	161
Οι θερμοσταθερές πολυμεράσες απλοποιούν και βελτιώνουν την PCR	130	Στο mRNA των ευκαρυωτών προστίθεται καλύπτρα 7-μεθυλογουανοσίνης στο 5' άκρο και ουρά πολυ(A) στο 3' άκρο	162
Η ιδιαίτερη ευαισθησία της PCR στις μολύνσεις μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα	131	Η στοιχειοθεσία του RNA τροποποιεί την πληροφορία που φέρει η αλληλουχία του mRNA	163
Η πιστότητα της σύνθεσης DNA εξαρτάται από την πολυμεράση	131	Τι είναι γονίδιο;	166
Η PCR πολλαπλασιάζει αλληλουχίες ξεκινώντας ακόμη και από ένα μόριο DNA	132	6 Τα σύγχρονα εργαλεία στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA	171
Η PCR πραγματικού χρόνου χρησιμοποιείται για τη γρήγορη και ακριβή ποσοτικοποίηση RNA και DNA	135	Χρήσιμες αλληλουχίες μπορούν να προσαρτώνται σε ένα μόριο DNA μέσω της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης	172
Το ανασυνδυασμένο DNA ενηλικιώνεται	138	Η μεταλλαξιγένεση <i>in vitro</i> χρησιμοποιείται για τη μελέτη της γονιδιακής λειτουργίας	172
5 Βασικά γνωρίσματα των ευκαρυωτικών γονιδίων	143	Η δημιουργία κατευθυνόμενων μεταλλαγών μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση συνθετικών ολιγονουκλεοτιδίων	175
Η ανακάλυψη των διακοπτόμενων γονιδίων	144	Έχουν αναπτυχθεί συστήματα τα οποία επιτρέπουν την ελεγχόμενη επαγωγή της γονιδιακής έκφρασης	177
Στα ευκαρυωτικά κύτταρα τα ιντρόνια αφαιρούνται από το προ-mRNA κατά το μάτισμα και προκύπτει το ώριμο mRNA	144	Διαφορετικοί υποκινητές επάγουν διαφορετικά επίπεδα μεταγραφής και είναι ενεργοί σε διαφορετικούς τύπους κυττάρων	178
Ειδικές αλληλουχίες και πρωτεϊνικοί παράγοντες διασφαλίζουν τη μεγάλη ακρίβεια του ματίσματος	147	Η δημιουργία σταθερών κυτταρικών σειρών στα ευκαρυωτικά κύτταρα προϋποθέτει την ανάπτυξη κατάλληλων δεικτών επιλογής	179
Το εναλλακτικό μάτισμα δημιουργεί διαφορετικά αλλά συγγενικά μεταξύ τους mRNA	148	Είναι δυνατή η παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων για την αναγνώριση συγκεκριμένων μορίων	182
Το λανθασμένο μάτισμα προκαλεί ασθένειες	152	Σύγχρονες ευέλικτες τεχνολογίες ανασυνδυασμού επιτρέπουν την ανταλλαγή τμημάτων DNA μεταξύ φορέων κλωνοποίησης	184
Κατά την εξέλιξη κάποια ιντρόνια μπορεί να χαθούν ή να αποκτηθούν καινούρια	152	Εξωγενή γονίδια είναι δυνατόν να εισαχθούν στα κύτταρα με φυσικές μεθόδους	186
Τα εξόνια συχνά αντιστοιχούν σε λειτουργικές επικράτειες των πρωτεϊνών και η ανακατάταξή τους συμβάλλει στην εξέλιξη των πρωτεϊνών	154	Εξωγενή γονίδια μπορούν να μεταφέρονται σε ζωικά κύτταρα με τη χρήση ιών	191
Ανακαλύπτονται ιντρόνια που επιτελούν κάποια λειτουργία	157		
Ορισμένα γονίδια κωδικοποιούνται στο εσωτερικό άλλων γονιδίων	157		
Πολλές αλληλουχίες DNA εμφανίζονται στο γονιδίωμα ως διαδοχικές επαναλήψεις	158		

Νέα γονίδια εισάγονται στα φυτά με τη χρήση του πλασμιδίου Ti, που προέρχεται από το <i>Agrobacterium</i>	196	Τα ρετροτρανσποζόνια αποτελούν σημαντικά στοιχεία πολλών κεντρομερών	229
Είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν διάφοροι οργανισμοί για τη σύνθεση εξωγενών πρωτεϊνών	197	Τα γονίδια των ανοσοσφαιρινών αναδιατάσσονται, προκειμένου να παραχθούν τα αντισώματα	231
Διαγονιδιακά ζώα μπορούν να δημιουργηθούν με άμεση έγχυση DNA σε έμβρυα	200	Τα μεταθετά στοιχεία είναι δυνατόν να προκαλέσουν μεταλλάξεις	233
Η έκφραση των διαγονιδίων μπορεί να κατευθυνθεί επιλεκτικά σε συγκεκριμένους ιστούς	202	Τα μεταθετά στοιχεία χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για μεταλλαξιγένεση και για τη δημιουργία διαγονιδιακών οργανισμών	237
Γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί μπορούν να κατασκευαστούν με την εισαγωγή εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων σε βλαστοκύστες	203	Ένα μεταθετό στοιχείο ανασυστάθηκε, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία μεταλλαγών σε κύτταρα θηλαστικών	239
Ο ομόλογος ανασυνδυασμός χρησιμοποιείται για τη στοχευμένη αδρανοποίηση γονιδίων στους ποντικούς	205	Τα μεταθετά στοιχεία επηρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση	242
Με την αξιοποίηση της ρεκομπινάσης Cre είναι δυνατόν να γίνουν ακριβείς αναδιατάξεις στο γονιδίωμα του ποντικού	207	Τα μεταθετά στοιχεία συντελούν στην αύξηση της γενετικής ποικιλομορφίας	244
Η γονιδιακή θεραπεία αναμένεται να επιτρέψει την τροποποίηση της έκφρασης των γονιδίων στον άνθρωπο	209	Τα μεταθετά στοιχεία είναι συνήθως αδρανή	247
7 Μεταθετά στοιχεία στο γονιδίωμα		8 Επιγενετικές τροποποιήσεις του γονιδιώματος	253
Η γενετική ανάλυση αποκαλύπτει την ύπαρξη «κινητών στοιχείων» στο καλαμπόκι και στα βακτήρια	213	Η διαφορετική δόση φυλετικών χρωμοσωμάτων απαιτεί μια λύση στο πρόβλημα της γονιδιακής έκφρασης	254
Η αλληλούχηση αποκαλύπτει την οργάνωση των μεταθετών στοιχείων	214	Στα κύτταρα θηλυκών θηλαστικών μόνο ένα από τα δύο χρωμοσώματα X είναι ενεργό	255
Υπάρχουν τρεις οικογένειες μεταθετών στοιχείων	216	Το χρωμόσωμα X που απενεργοποιείται καλύπτεται από ένα μη κωδικό RNA το οποίο ονομάζεται <i>Xist</i>	259
Τα μεταθετά στοιχεία DNA μετακινούνται μέσω δύο διαφορετικών μηχανισμών	217	Για την απενεργοποίηση του X απαιτούνται το γονίδιο <i>Xist</i> , το συμπληρωματικό του μετάγραφο <i>Tsix</i> και άλλες γειτονικές τους αλληλουχίες	262
Η μετάθεση των ρετροτρανσποζονίων πραγματοποιείται μέσω ενδιάμεσων μορίων RNA	220	Δεν αποσιωπώνται όλα τα γονίδια του χρωμοσώματος X στα θηλαστικά	263
Τα ρετροτρανσποζόνια μη LTR μετατίθενται μέσω αντίστροφης μεταγραφής εκκινούμενης από το στόχο	222	Η αντιστάθμιση δόσης του φυλετικού χρωμοσώματος στον <i>Caenorhabditis elegans</i> και στην <i>Drosophila</i> επιτυγχάνεται ρυθμίζοντας τη μεταγραφική ενεργότητα	264
Στα περισσότερα γονιδιώματα συναντώνται πολυάριθμα μεταθετά στοιχεία	226	Η συμβολή των δύο γονέων στη γενετική σύσταση των απογόνων δεν είναι απολύτως ισοτιμή	267
Μεταθετά στοιχεία συντηρούν τα άκρα των χρωμοσωμάτων της <i>Drosophila</i>	228	Υπάρχει ανταγωνισμός μεταξύ αρσενικών και θηλυκών ατόμων για τον έλεγχο του μεγέθους του εμβρύου μέσω του εντυπώματος γονιδίων βασικών αυξητικών παραγόντων	270

Ελαττωματικοί μηχανισμοί εντυπώματος προκαλούν διαταραχές στον άνθρωπο	272	Η κλωνοποίηση μικρών RNA αποκάλυψε πόσο διαδεδομένη ήταν η χρήση του RNAi για τον έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης	312
Η μεθυλίωση του DNA αποτελεί κληρονομήσιμο τρόπο σήμανσης του γενετικού υλικού	273	Τα miRNA προκαλούν καταστολή της γονιδιακής λειτουργίας παρεμβαίνοντας συνήθως στη διαδικασία της μετάφρασης	313
Η μεθυλίωση του DNA αυξάνει τη συχνότητα μεταλλαξιγένεσης	274	Φουρκέτες μικρού μήκους σχεδιασμένες να μιμούνται τα miRNA μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αποσιώπηση γονιδίων	316
Στις αποσιωπημένες περιοχές των γονιδιωμάτων συχνά συναντάται μεθυλιωμένο DNA	276	Η slicer χρησιμοποιεί, για να κόψει το μήνυμα-στόχο, το συμπληρωματικό προς αυτό μονόκλωνο RNA	318
Το εντύπωμα ορισμένων γονιδίων κατευθύνεται από μη κωδικά μόρια RNA	280	Το γονίδιο του οποίου η αδρανοποίηση ευθύνεται για τη νοητική υστέρηση στο σύνδρομο του εύθραυστου X κωδικοποιεί ένα συστατικό του RISC	319
Το σωστό πρότυπο εντυπώματος είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική ανάπτυξη κλωνοποιημένων ζώων	281	Το μονόκλωνο RNA μπορεί να γίνει dsRNA	321
Οι πολυάριθμες τροποποιήσεις των ιστονών συνιστούν τον κώδικα ιστονών, ο οποίος καθορίζει τη γονιδιακή έκφραση	282	Το RNAi μπορεί να προκαλέσει επιγενετικές τροποποιήσεις	323
Σε ορισμένες περιπτώσεις τα χαρακτηριστικά της χρωματίνης μπορεί να διατηρούνται σταθερά μέσω της αντιγραφής του DNA	286	Το RNAi εξελίχθηκε με σκοπό την αποσιώπηση μεταθετών στοιχείων και ιών	323
Η ύπαρξη επιγενετικών τροποποιήσεων σημαίνει ότι τα ομοζυγωτικά διδυμα δεν είναι πανομοιότυπα	286		
9 Η παρεμβολή RNA ρυθμίζει τη λειτουργία των γονιδίων	293		
Στα φυτά παρατηρείται συγκαταστολή γονιδίων	294		
Ένα πείραμα με αντισημαινον RNA που δεν είχε την αναμενόμενη επιτυχία άνοιξε το δρόμο για την ανάπτυξη της τεχνολογίας RNAi στους σκώληκες	298		
Το RNAi ενεργοποιείται από δίκλωνο RNA	299		
Το RNAi χρησιμοποιείται για την παρεμπόδιση της γονιδιακής έκφρασης σε πολλούς οργανισμούς	303		
Μία νουκλεάση καταστρέφει το RNA του γονιδίου που αποσιωπάται	303		
Μικρά μόρια RNA είναι παρόντα σε φυτά στα οποία λαμβάνει χώρα αποσιώπηση	305		
Το ένζυμο Dicer κόβει το δίκλωνο RNA παράγοντας μικρά RNA	305		
Μόρια που μιμούνται τα προϊόντα της Dicer επάγουν RNAi στα κύτταρα των θηλαστικών	307		
Μικρά RNA ρυθμίζουν την ανάπτυξη	309		
			
		ΕΝΟΤΗΤΑ 2	
		Θεμελιώδεις αρχές της γονιδιωματικής	
		10 Θεμελιώδεις αρχές της αλληλούχισης στο επίπεδο του γονιδιώματος	335
		Η αλληλούχιση του γονιδιωματικού DNA επιτυγχάνεται με τη συναρμολόγηση μικρότερων, μερικώς επικαλυπτόμενων μονάδων «ανάγνωσης αλληλουχίας»	337
		Τα πρώτα γονιδιώματα που αλληλουχήθηκαν πλήρως ανήκαν σε βακτηριοφάγους, ιούς ή κυτταρικά οργανίδια	337
		Οι στρατηγικές αλληλούχισης ολόκληρων γονιδιωμάτων διακρίνονται σε αυτές που βασίζονται στη χαρτογράφηση και στις στρατηγικές τυχαίας προσπέλασης	339
		Τα κλωνοποιημένα τμήματα DNA που θα χρησιμοποιηθούν ως μήτρα θα πρέπει να «καλύπτουν» πολλές φορές ολόκληρο το γονιδίωμα	342

Η αλληλούχιση των δύο άκρων κάθε υποκλώνου διευκολύνει τη διαδικασία συναρμολόγησης	343	Η υψηλή διακριτική ικανότητα που ήταν απαραίτητη για τη φυσική χαρτογράφηση επιτεύχθηκε με ακτινοβολήση υβριδίων κυττάρων	386
Για την αλληλούχιση ενός γονιδιώματος απαιτείται τεράστιος αριθμός αντιδράσεων	346	Για την ολοκλήρωση του φυσικού χάρτη του ανθρώπινου γονιδιώματος χρειάστηκε περαιτέρω κλωνοποίηση και ενοποίηση χαρτογραφικών δεδομένων	388
Οι φθορίζουσες χρωστικές και η ηλεκτροφόρηση σε αυτόματους αναλυτές έφεραν επανάσταση στην αλληλούχιση του DNA	348	Η αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος άρχισε με αργό ρυθμό, καθώς αναπτυσσόταν η τεχνολογία	391
Υπολογιστικοί αλγόριθμοι αναγνωρίζουν την ταυτότητα των βάσεων αναλύοντας τα δεδομένα που παράγει η συσκευή αλληλούχισης	352	Η αλληλουχία του ανθρώπινου γονιδιώματος διατίθεται ελεύθερα χάρη στις «αρχές των Βερμούδων»	392
Οι αλληλουχίες με μεγάλο μήκος συναρμολογούνται από πολυάριθμα τμήματα μήκους 500-1.000 bp	355	Οι συσκευές αλληλούχισης με τριχοειδή έχουν σημαντικά αυξημένη απόδοση	393
Για την αλληλούχιση γονιδιωμάτων είναι απαραίτητη η χρήση ισχυρών υπολογιστών	356	Δύο ανεξάρτητες ομάδες, μία δημόσια και μία ιδιωτική, ανταγωνίζονται για την αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος	394
Το πρώτο πλήρες γονιδίωμα αυτόνομα αναπαράγόμενου οργανισμού που αλληλουχήθηκε ήταν αυτό του <i>Hemophilus influenzae</i>	358	Το 2000 ανακοινώθηκαν οι πρόχειρες αλληλουχίες του ανθρώπινου γονιδιώματος	395
Μέχρι σήμερα έχουν αλληλουχηθεί πολλά ιικά και βακτηριακά γονιδιώματα	360	Η ολοκλήρωση της γονιδιωματικής αλληλουχίας απαιτεί μεγάλη προσοχή στις προβληματικές περιοχές	398
11 Πώς αλληλουχήθηκε το ανθρώπινο γονιδίωμα	365	Η αλληλουχία του ανθρώπινου γονιδιώματος που προέκυψε από τις προσπάθειες του δημόσιου τομέα ολοκληρώθηκε με μεγάλο βαθμό ακρίβειας	400
Η πρόταση για τη χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος προκαλεί κατάπληξη	366	Σε ποιον άνθρωπο ανήκε το γονιδίωμα που αλληλουχήθηκε;	402
Οι επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες του ανθρώπινου γονιδιώματος αποτελούν μια σημαντική τεχνική δυσκολία	368	Αλληλουχίζοντας τμήματα του ανθρώπινου γονιδιώματος πολλών ατόμων, εντοπίζονται γενετικοί πολυμορφισμοί	403
Μεγάλες προσπάθειες καταβάλλονται για την αλληλούχιση των cDNA	371	Η αλληλούχιση του γονιδιώματος πολλών άλλων οργανισμών	404
Η δημιουργία γενετικών χαρτών του ανθρώπου αποδεικνύεται ιδιαίτερα δύσκολη	372		
Οι πολυμορφισμοί μήκους τμημάτων περιορισμού χρησιμοποιούνται ως δείκτες κατά την ανάλυση γενετικής σύνδεσης	373		
Οι διαδοχικές επαναλήψεις είναι πιο εύχρηστοι γενετικοί δείκτες	378		
Αναπτύσσονται φορείς κλωνοποίησης για πολύ μεγάλα τμήματα ανθρώπινου DNA	381		
Δημιουργία φυσικών χαρτών με «αποτύπωμα» ενζύμων περιορισμού κλώνων με μεγάλες ενθέσεις	384		
Οι ετικέτες θέσεων αλληλουχίας συμβάλλουν στην ανάπτυξη συναρμολογημάτων μεγάλης κλίμακας	386		
			
		ΕΝΟΤΗΤΑ 3	
		Ανάλυση γονιδιωμάτων	
		12 Σύγκριση και ανάλυση γονιδιωμάτων	413
		Η συγκριτική ανάλυση αλληλουχιών δείχνει ότι ένα ογκογονίδιο είναι αυξητικός παράγοντας	414

Οι δημόσιες βάσεις αλληλουχιών DNA, RNA και πρωτεϊνών είναι πολύτιμες για τους ερευνητές	414	Ο προσδιορισμός των προτύπων έκφρασης των mRNA μέσω μικροσυστοιχιών αποκαλύπτει νέες σχέσεις μεταξύ βιοχημικών και κυτταρικών μονοπατιών	452
Η ύπαρξη γονιδίων με ομοιότητες στην αλληλουχία τους οφείλεται στις φυλογενετικές σχέσεις των οργανισμών κατά την εξελικτική πορεία τους	418	Τα επίπεδα mRNA προσδιορίζονται και με υψηλής απόδοσης αλληλούχιση κλώνων cDNA	456
Η ορθή στοίχιση αλληλουχιών παρουσιάζει σημαντικές προκλήσεις και αποτελεί τη βάση για την ανάλυση αλληλουχιών	422	Η ανοσοκατακρήμνιση χρωματίνης χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό των θέσεων πρόσδεσης μεταγραφικών παραγόντων στο γονιδίωμα	459
Τα προγράμματα τύπου BLAST είναι τα αποτελεσματικότερα και δημοφιλέστερα εργαλεία στοίχισης	427	Η ανοσοκατακρήμνιση χρωματίνης και άλλες μέθοδοι γονιδιωματικής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το χαρακτηρισμό των τροποποιήσεων της χρωματίνης σε ζωντανά κύτταρα	462
Η διασύνδεση των βάσεων δεδομένων επιτρέπει την άμεση πρόσβαση σε περαιτέρω πληροφορίες	432	Για το χαρακτηρισμό ρυθμιστικών στοιχείων σε ευρεία κλίμακα χρησιμοποιούνται πλασμίδια αναφοράς	466
Για τον εντοπισμό γονιδίων στα γονιδιώματα απαιτούνται τόσο η υπολογιστική όσο και η πειραματική ανάλυση	432	Έχει επιτευχθεί η συστηματική αδρανοποίηση όλων των γονιδίων του ζυμομύκητα	467
Οι χάρτες συνταινίας αποκαλύπτουν μεγάλης κλίμακας συγγένειες ανάμεσα σε γονιδιώματα διαφόρων ειδών	435	Η δοκιμή δύο υβριδίων στο ζυμομύκητα χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό αλληλεπιδράσεων μεταξύ πρωτεϊνών σε γονιδιωματική κλίμακα	469
Η σύγκριση των γονιδιωμάτων ανθρώπου και ποντικού αποκαλύπτει ότι οι περισσότερες αλληλουχίες δεν έχουν λειτουργική σημασία	435	Οι συστοιχίες πρωτεϊνών αποτελούν ένα ακόμα μέσο εντοπισμού αλληλεπιδράσεων μεταξύ πρωτεϊνών	469
Η συγκριτική γονιδιωματική συνεισφέρει στον εντοπισμό γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες	438	Η φασματομετρία μάζας επιτρέπει τον προσδιορισμό των πρωτεϊνών που συμμετέχουν στο σχηματισμό συμπλόκων	471
Η συγκριτική ανάλυση των αμινοξικών αλληλουχιών αποκαλύπτει τα πιο σημαντικά αμινοξέα των πρωτεϊνών	438	Συστοιχίες αντισωμάτων χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των επιπέδων των πρωτεϊνών στα κύτταρα	476
Οι περιοχές του γονιδιώματος που περιέχουν στοιχεία ρύθμισης της μεταγραφής μπορούν να εντοπιστούν από τη συγκριτική ανάλυση αλληλουχιών	440	Προσδιορισμός των θέσεων των πρωτεϊνών σε κύτταρα και ιστούς	476
13 Από την αλληλουχία του γονιδιώματος στη λειτουργία των γονιδίων	445		
Οι μικροσυστοιχίες επιτρέπουν την ταυτόχρονη ανάλυση δεκάδων χιλιάδων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων	446		
Μέσω φωτολιθογραφίας συντίθενται και καθλώνονται πολύ κοντά το ένα στο άλλο ολιγονουκλεοτίδια, ώστε να προκύψουν μικροσυστοιχίες	448		
Σε ορισμένες μικροσυστοιχίες χρησιμοποιούνται μεγάλα τμήματα DNA	451		
			ΕΝΟΤΗΤΑ 4
			Η γονιδιωματική του ανθρώπου
		14 Εντοπισμός γονιδίων που εμπλέκονται σε ανθρώπινες ασθένειες	485

Κατά τα πρώτα 40 χρόνια της γενετικής αν- θρώπου σημειώθηκε βραδεία πρόοδος	486	Μία φαρμακογονιδιωματική στρατηγική βοηθά στη βελτίωση της θεραπείας της επιληψίας	517
Η κυτταρογενετική σηματοδοτεί σημαντικές εξελίξεις στη γενετική ανθρώπου	487	Το RNAi χρησιμοποιείται για την καταστολή της υπερτροφίας των αιμοφόρων αγγείων	518
Οι τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA καθι- στούν δυνατή την κλωνοποίηση γονιδίων που σχετίζονται με ανθρώπινες ασθένειες	488	Η σοβαρή συνδυαστική ανοσοανεπάρκεια αντι- μετωπίζεται με γονιδιακή θεραπεία	519
Η κλωνοποίηση του γονιδίου του εύθραυστου X αποκαλύπτει μία μεταλλαγή με απρόσμενες ιδιότητες	491	15 Κατανοώντας τη γενετική βάση του καρκίνου	525
Το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος φέρει επανάσταση στη γενετική ανθρώπου	493	Περιβαλλοντικοί παράγοντες αποτελούν την κύρια αιτία επαγωγής καρκίνου	526
Οι γενετικοί τροποποιητές «μονογονιδιακών» ασθενειών δημιουργούν πολύπλοκους φαι- νοτύπους	495	Ο καρκίνος είναι μια γενετική ασθένεια	528
Μελέτες γενετικής συσχέτισης χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό γονιδίων που εμπλέκονται σε σύνθετα γενετικά χαρακτηριστικά	498	Τα κύτταρα των όγκων αναπτύσσονται με μη φυσιολογικό τρόπο σε καλλιέργεια	529
Η γενετική βάση της νόσου του Alzheimer απο- καλύπτεται με τη χρήση μελετών συσχέτισης	501	Τα πρώτα ογκογονίδια ανακαλύφθηκαν κατά τη μελέτη ογκογόνων ιών	529
Χαρακτηριστικές κυτταρογενετικές ανωμαλίες αποκαλύπτουν γονίδια που ενέχονται σε ψυχικές διαταραχές	503	Οι χρωμοσωμικές μετατοπίσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν καρκίνο	532
Χάρη στο πρόγραμμα HarMap έχουν συλλε- χθεί πολλά εκατομμύρια SNP	504	Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA επι- τρέπει την απομόνωση του πρώτου ανθρώ- πινου γονιδίου που προκαλεί καρκίνο	534
Τα γονίδια που εμπλέκονται στην εκφύλιση της ωχρής κηλίδας εντοπίστηκαν και κλω- νοποιήθηκαν με τη βοήθεια των SNP του HarMap	507	Τα κυτταρικά πρωτο-ογκογονίδια επηρεάζουν τα μονοπάτια μεταγωγής σημάτων και τη ρύθμιση της μεταγραφής	536
Πολλές ανθρώπινες γενετικές διαταραχές συ- ναντώνται συχνότερα σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ή σε ομάδες ατόμων με κοινή καταγωγή	508	Το φάρμακο Herceptin στοχεύει έναν υποδοχέα αυξητικού παράγοντα που εκφράζεται σε κύτταρα του καρκίνου του μαστού	539
Πολυμορφισμοί που αφορούν τον αριθμό των αντιγράφων μιας χρωμοσωμικής αλληλου- χίας εντοπίζονται με μικροσυστοιχίες DNA	510	Το Gleevec καταστέλλει την υβριδική κινάση που φέρουν τα κύτταρα λευχαιμίας	540
Οι SNP χρησιμοποιούνται ως διαγνωστικά ερ- γαλεία σε τεχνικές ευρείας κλίμακας και υψηλής απόδοσης	510	Από την πειραματική ανάλυση καρκινικών κυττά- ρων σε καλλιέργεια και από τη μελέτη του οι- κογενούς καρκινικού ρετινοβλαστώματος ανα- καλύπτονται τα ογκοκατασταλτικά γονίδια	544
Η διάγνωση μεταλλαγών που προδιαθέτουν για τον καρκίνο του μαστού επιτυγχάνεται με αλληλούχιση του DNA	515	Η πρωτεΐνη p53 παίζει κεντρικό ρόλο στην από- κριση του κυττάρου σε καρκινογόνες βλάβες	547
Νέες τεχνολογίες αλληλούχισης χρησιμοποιού- νται για διαγνωστικούς σκοπούς	516	Τα βήματα που οδηγούν στον καρκίνο του πα- χέος εντέρου: μία πραγματική ιστορία ογκογονιδίων και ογκοκαταστολέων	549
		Η απώλεια του p53 οδηγεί στο φαινόμενο του Warburg	550
		Η αποτυχία του μηχανισμού απόπτωσης συμ- βάλλει στην επιβίωση και στην αύξηση των όγκων	551

Η ανάπτυξη ενός όγκου απαιτεί τη δημιουργία νέων αιμοφόρων αγγείων	554	Η ανάλυση του μιτοχονδριακού προφίλ μπορεί να περιπλακεί λόγω του φαινομένου της ετεροπλασμίας	587
Ένας συζευγμένος με πρωτεΐνη G υποδοχέας ρυθμίζει τη μετάσταση αλληλεπιδρώντας με το εξωκυτταρικό στρώμα	556	Ο προσδιορισμός του προφίλ του μιτοχονδριακού DNA ανοίγει ξανά την υπόθεση του στραγγαλιστή της Βοστώνης	589
Με τις μικροσυστοιχίες αποκαλύπτονται αλλαγές στα γονιδιώματα των καρκινικών κυττάρων	558	Οι γενετικοί τόποι STR του χρωμοσώματος Y είναι ειδικοί για τα αρσενικά άτομα	590
Με τη βοήθεια συστημάτων-μοντέλων σε ποντικούς και με τη γονιδιωματική ανάλυση ανακαλύπτονται δύο νέα ογκογονίδια που λειτουργούν με συνέργεια στον καρκίνο του ήπατος	559	Τα δείγματα αποικοδομημένου DNA αναλύονται με τη χρήση εκκινητών μίνι STR	591
Ορισμένα miRNA αποτελούν μια νέα κατηγορία ογκογονιδίων	561	Οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί χρησιμοποιούνται στην ιατροδικαστική	594
Η καταστολή της τελομεράσης μπορεί να επιφέρει το θάνατο σε καρκινικά κύτταρα	561	Η χρήση του προφίλ του DNA, προκειμένου να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τα φυσικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου, είναι αμφιλεγόμενη	595
Η ανάλυση της γονιδιακής έκφρασης με μικροσυστοιχίες ως μέσο αξιολόγησης της απόκρισης σε θεραπευτικές προσεγγίσεις στον καρκίνο του μαστού	564	Η συλλογή στοιχείων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση του προφίλ του DNA πρέπει να πραγματοποιείται με μεγάλη προσοχή	596
Με το Πρόγραμμα του Καρκινικού Γονιδιώματος του Ανθρώπου θα εντοπιστούν όλες οι μεταλλαγές που φέρουν οι διάφορες μορφές καρκίνου	566	Η ανάλυση του προφίλ του DNA παρέχει τη δυνατότητα «ψυχρής ταυτοποίησης» («cold hit») των ενόχων	598
16 Γενετικά αποτυπώματα και ιατροδικαστική	573	Η αναζήτηση του ενόχου μεταξύ των μελών μιας οικογένειας μπορεί να οδηγήσει στη διαλεύκανση ενός εγκλήματος	598
Οι υπερμεταβλητοί ή μεταβλητοί γενετικοί τόποι που φέρουν διαδοχικές επαναλήψεις είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την ταυτοποίηση ατόμων	574	Είναι δυνατή η έκδοση ενταλμάτων σύλληψης με μόνο αποδεικτικό στοιχείο το προφίλ του DNA	599
Στην ιατροδικαστική, η ανάλυση βραχέων διαδοχικών επαναλήψεων χρησιμοποιείται ευρέως για την ταυτοποίηση ατόμων	577	Η ανάλυση του προφίλ του DNA χαρίζει την ελευθερία σε άτομα που καταδικάστηκαν άδικα	600
Η ανάλυση των γενετικών τόπων STR πραγματοποιείται με αντιδράσεις PCR με πολλούς εκκινητές	577	Η αξία της ανάλυσης του προφίλ του DNA έχει αμφισβητηθεί στο δικαστήριο	601
Οι συχνότητες αλληλομόρφων των γενετικών τόπων STR χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της μοναδικότητας του γενετικού αποτυπώματος	582	Αναγνώριση θυμάτων μαζικών καταστροφών μέσω ανάλυσης του προφίλ του DNA	603
Οι βάσεις δεδομένων περιέχουν εκατομμύρια προφίλ DNA	584	Η ανάλυση του προφίλ του DNA χρησιμοποιείται για να διαλευκανθούν περιπτώσεις επισημονικής απάτης	605
Οι παραλλαγές του μιτοχονδριακού DNA χρησιμοποιούνται στις ιατροδικαστικές μελέτες	585	Προέλευση εικόνων	611
		Ευρετήριο	613

Πρόλογος της αγγλικής έκδοσης

Η δημιουργία των πρώτων ανασυνδυασμένων μορίων, στις αρχές της δεκαετίας του 1970, ξεκίνησε μια επανάσταση που μεταμόρφωσε τον κόσμο της βιολογίας. Τα διδακτικά βιβλία Γενετικής της δεκαετίας του 1960 περιέγραφαν τη διπλή έλικα, τη λεπτομερή γενετική χαρτογράφηση του βακτηριοφάγου, το μοντέλο γονιδιακού ελέγχου του οπερονίου και το γενετικό κώδικα. Παρ' όλα αυτά, το γονίδιο εξακολουθούσε να παραμένει μια αφηρημένη οντότητα, καθώς κανένα γονίδιο δεν είχε απομονωθεί και χαρακτηριστεί. Η αναφορά στη γενετική πιο πολύπλοκων οργανισμών περιοριζόταν στις κλασικές μελέτες διασταυρώσεων που είχαν γίνει στην *Drosophila* και στον ποντικό. Οι γνώσεις σχετικά με τη γενετική ανθρώπου ήταν ελάχιστες και η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελούσε το μοναδικό παράδειγμα μοριακής γενετικής στον άνθρωπο.

Μέχρι την πρώτη έκδοση του βιβλίου *Ανασυνδυασμένο DNA* (*Recombinant DNA*, 1983) είχε επιτευχθεί η κλωνοποίηση και η αλληλούχιση γονιδίων. Το 1992, που κυκλοφόρησε η δεύτερη έκδοση, οι τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA αξιοποιούνταν για την απόκτηση νέων πολύτιμων πληροφοριών σχετικά με τη λειτουργία των οργανισμών. Είχαμε αρχίσει να κατανοούμε το μοριακό έλεγχο της ανάπτυξης χάρη σε μελέτες που γίνονταν στην *Drosophila* και να μαθαίνουμε πώς το ανοσοποιητικό σύστημα των σπονδυλωτών είναι σε θέση να παράγει μία ατέλειωτη ποικιλία αντισωμάτων, ενώ είχε ανοίξει ο δρόμος για τη μοριακή γενετική του καρκίνου. Είχε δημιουργηθεί ένας νέος τομέας, η μοριακή γενετική του ανθρώπου, μέσω του οποίου οδηγηθήκαμε στην κλωνοποίηση

γονιδίων και στο χαρακτηρισμό των μεταλλαγών που ευθύνονται για τη χρόνια κοκκιωμάτωση, τη μυϊκή δυστροφία Duchenne και την κυστική ίνωση. Το πιο σημαντικό ήταν ότι είχαμε στη διάθεσή μας μηχανήματα αλληλούχισης του DNA με τη χρήση σημαντικής φθορισμού και γίνονταν τα πρώτα δοκιμαστικά βήματα για αλληλούχιση σε ευρεία κλίμακα. Η αλληλούχιση του βακτηρίου *E. coli* είχε ήδη δρομολογηθεί, ενώ κατασκευαζόταν ο φυσικός χάρτης του γονιδιώματος του *C. elegans* στο πλαίσιο της προετοιμασίας για την αλληλούχισή του. Το πιο εντυπωσιακό ήταν ότι το πρώτο ευκαρυωτικό χρωμόσωμα, το χρωμόσωμα III του ζυμομύκητα, είχε αλληλουχηθεί εξολοκλήρου. Τα στοιχεία αυτά μας εξήγγιζαν τη φαντασία σχετικά με το τι θα ακολουθούσε, όμως τίποτε δε θα μπορούσε να μας προϊδεάσει για τη ριζική αλλαγή που θα επέφεραν οι γονιδωματικές μελέτες.

Στην τρίτη έκδοση του βιβλίου *Ανασυνδυασμένο DNA* έγιναν επίσης σημαντικές αλλαγές, όπως προδίδει ο υπότιτλος του βιβλίου, *Γονίδια και γονιδιώματα*. Οι νέες τεχνικές μεγάλης κλίμακας, οι αναλύσεις βιοπληροφορικής σε ολόκληρα γονιδιώματα, καθώς και οι γνώσεις που απορρέουν από πειράματα που βασίζονται στη γονιδιωματική κατέστησαν απαραίτητη την εκτενή αναθεώρηση ορισμένων κεφαλαίων και την προσθήκη πολλών νέων. Παρ' όλα αυτά, η τρίτη έκδοση ακολουθεί το ύφος των προηγούμενων εκδόσεων.

Πρώτον, δεν επιχειρήσαμε μια εγκυκλοπαιδική κάλυψη των θεμάτων μας. Υπάρχουν πολλά άριστα διδακτικά βιβλία που παρέχουν πληροφορίες για κάθε σχεδόν πλευρά της κυτταρικής βιολογίας και της γενετικής. Αντιθέτως, επιλέξαμε θέματα που θεωρούμε σημαντικά, θέματα δηλαδή που κρίνουμε απαραίτητο να γνωρίζουν οι φοιτητές. Συνδέσαμε αυτά τα επιλεγμένα θέματα μεταξύ τους, επειδή αφορούν τις θεμελιώδεις αρχές της βιολογίας, αλλά και επειδή θεωρούμε ότι είναι ιδιαίτερα εντυπωσιακά. Πιστεύουμε ότι οι φοιτητές θα συμφωνήσουν μαζί μας. Δεύτερον, στο βαθμό που αυτό ήταν δυνατόν, χρησιμοποιήσαμε, για την επεξήγηση των διαφόρων θεμάτων, πραγματικά παραδείγματα πειραματικών δεδομένων, τα οποία προέρχονται από δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά. Ελπίζουμε

ότι ακόμη και αυτή η μικρή γεύση του τρόπου με τον οποίο σχεδιάζονται και εκτελούνται τα πειράματα θα αιχμαλωτίσει το ενδιαφέρον του αναγνώστη. Όσοι χρειαστούν περισσότερες πληροφορίες μπορούν να ανατρέξουν στις παραπομπές που παρατίθενται στο τέλος κάθε κεφαλαίου. Τρίτον, προσπαθήσαμε να προσδώσουμε στο κείμενο ένα ιδιαίτερο ύφος. Δε διστάζουμε μάλιστα να δείξουμε τον ενθουσιασμό μας στην περίπτωση εντυπωσιακών ανακαλύψεων. Η βιολογία είναι ένας εκπληκτικός τομέας της επιστήμης και πιστεύουμε ότι αυτή την εντύπωση θα πρέπει να δίνουν με γλαφυρό τρόπο τα διδακτικά βιβλία στους αναγνώστες. Τέταρτον, χρησιμοποιήσαμε πλούσιο εικονιστικό υλικό, για να εξηγήσουμε τόσο τον τρόπο με τον οποίο διεξάγονται τα πειράματα όσο και τα αποτελέσματά τους. Προσδοκούμε ότι η εκτενής χρήση εικόνων θα βοηθήσει στην κατανόηση του κειμένου.

Το βιβλίο αυτό παρουσιάζει τις θεμελιώδεις, κατά τη γνώμη μας, έννοιες της γενετικής και της γονιδιωματικής, οι οποίες αποτελούν τον πυρήνα των σύγχρονων μοριακών προσεγγίσεων που αφορούν τη μελέτη των βιολογικών λειτουργιών. Αυτές οι έννοιες και τα θέματα συνιστούν τη «Σύντομη παρουσίαση» στην οποία αναφέρεται το δεύτερο συνθετικό του υπότιτλου του βιβλίου. Οποιοσδήποτε νιώθει την ανάγκη να κατανοήσει το υπόβαθρο όσων διδάσκονται σε ένα μάθημα μοριακής γενετικής είναι απαραίτητο να εξοικειωθεί με τα θέματα αυτά. Επίσης, το βιβλίο αυτό θα ήταν πολύ χρήσιμο στους επιστήμονες που, αν και έχουν σπουδάσει μία άλλη επιστήμη, βρέθηκαν να ασχολούνται με έννοιες της βιολογίας, καθώς και σε όσους θέλουν να αποκτήσουν την ικανότητα βαθύτερης κατανόησης κάποιας νέας ανακάλυψης στο πεδίο της βιοϊατρικής έρευνας. Τα πρώτα 13 κεφάλαια συνιστούν μία συνεκτική ομάδα. Ακολουθούν τρία κεφάλαια τα οποία αφορούν θέματα γενικού ενδιαφέροντος και επιτρέπουν στον αναγνώστη να αξιολογήσει τον αντίκτυπο που έχουν στην καθημερινή ζωή όσα αναφέρθηκαν στα πρώτα 13 κεφάλαια. Ελπίζουμε ότι αυτή η θεματολογία θα εμπνεύσει σε ένα ευρύτερο κοινό τον ενθουσιασμό που νιώθουμε εμείς για τα γονίδια και τα γονιδιώματα.

Το συγκεκριμένο βιβλίο χωρίζεται σε τέσσερις ενότητες. Η πρώτη τιτλοφορείται «Θεμελιώδεις έν-

νοιες σχετικά με το DNA» και προσφέρει το γνωστικό υπόβαθρο σε ό,τι αφορά τα γονίδια και τη γενετική. Αρχίζει με τη μεντελική γενετική και συνεχίζει με πειράματα που οδήγησαν τους επιστήμονες στο συμπέρασμα ότι το DNA είναι η χημική βάση της κληρονομικότητας. Κατόπιν, παρουσιάζεται μία ανασκόπηση της πορείας της ροής της γενετικής πληροφορίας «DNA προς RNA προς πρωτεΐνη» και εξετάζεται ο έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης. Ακολουθούν έξι κεφάλαια σχετικά με τα βασικά εργαλεία του ανασυνδυασμένου DNA και τις ανακαλύψεις που επιτεύχθηκαν κατά την εφαρμογή τους σε ενδιαφέροντα βιολογικά προβλήματα. Επιπλέον, υπάρχουν δύο καινούρια κεφάλαια. Η επιγενετική έχει αποκτήσει πολύ μεγαλύτερη σημασία απ' ό,τι είχε το 1992 και έτσι της αφιερώσαμε ένα ολόκληρο κεφάλαιο. Επίσης, στη δεύτερη έκδοση είχαμε αναφέρει το φαινόμενο που είναι σήμερα γνωστό ως παρεμβολή RNA (RNAi) ως κάτι που «...δεν έχει κατανοηθεί ακόμα». Ήδη έχουμε κατανοήσει πολλές λεπτομέρειες σχετικά με το μοριακό μηχανισμό του RNAi και μέσα από αυτόν έχει αποκαλυφθεί ένας νέος τομέας της βιολογίας. Η παρεμβολή RNAi έχει αρχίσει να αποκτά ως τεχνική παρόμοια σημασία με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης.

Δεν είναι υπερβολή ότι τα θέματα της δεύτερης ενότητας, που ονομάζεται «Θεμελιώδεις αρχές της γονιδιωματικής», σηματοδοτούν ένα σημείο καμπής στην ιστορία της βιολογίας, καθώς στρεφόμαστε πλέον από το γονίδιο στο γονιδίωμα. Με το κεφάλαιο «Θεμελιώδεις αρχές της αλληλούχισης στο επίπεδο του γονιδιώματος» εισάγονται πολλές από τις βασικές έννοιες και τεχνικές της αλληλούχισης DNA σε μεγάλη κλίμακα, ενώ στο κεφάλαιο με τίτλο «Πώς αλληλουχήθηκε το ανθρώπινο γονιδίωμα» εξιστορούνται τα γεγονότα που διαδραματίστηκαν κατά τη στενή σύνδεση της επιστήμης με την πολιτική, προκειμένου να υλοποιηθεί το μεγαλύτερο μέχρι σήμερα εγχείρημα στη βιολογική έρευνα.

Η αλληλουχία του DNA είναι μία σειρά «γραμμάτων» (A, T, G, C) που μόνη της φαίνεται ασυνάρτητη. Στην τρίτη ενότητα, με τίτλο «Ανάλυση γονιδιωμάτων», παρουσιάζονται διάφορες προσεγγίσεις για την ερμηνεία των δεδομένων αλληλουχίας,

τόσο πειραματικές όσο και μέσω της βιοπληροφορικής ανάλυσης. Χάρη στην τεχνική πρόοδο διαθέτουμε τα μέσα για να πραγματοποιούμε πειράματα σε κλίμακα που δεν μπορούσαμε να φανταστούμε τα προηγούμενα χρόνια, ενώ έχουν αλλάξει ακόμα και τα ερωτήματα που είμαστε σε θέση να θέτουμε σχετικά με τους ζωντανούς οργανισμούς, καθώς και οι τρόποι με τους οποίους σχεδιάζονται τα επιστημονικά πειράματα.

Τέλος, όσα και αν μας αποκαλύψει η βιολογία του γονιδιώματος για τα μυστήρια των ζωντανών οργανισμών, αυτό που μας ενδιαφέρει πρωτίστως είναι ο ίδιος ο άνθρωπος. Έχουμε μόλις αρχίσει να εκμεταλλευόμαστε τις γνώσεις μας σχετικά με το ανθρώπινο γονιδίωμα. Η «Γονιδιωματική ανθρώπου» αποτελεί σήμερα μία πρώτη γεύση όσων θα ακολουθήσουν στις επόμενες δεκαετίες. Τα πιθανά οφέλη της βιοϊατρικής έρευνας είναι ήδη φανερά στην ανθρώπινη κλινική γενετική και στην έρευνα των αιτιών του καρκίνου. Η ενότητα αυτή, και μαζί το βιβλίο, κλείνει με ένα κεφάλαιο που αναφέρεται στη συναρπαστική επιστήμη και στις εφαρμογές των γενετικών αποτυπωμάτων (DNA fingerprinting). Ποιος άλλος τομέας των βιοεπιστημών διείσδυσε τόσο γρήγορα στην καθημερινότητά μας, όπως αποτυπώνεται από τις αναφορές στα μέσα μαζικής ενημέρωσης;

Ελπίζουμε τα θέματα που επιλέξαμε και ο τρόπος που τα πραγματευτήκαμε να κάνουν αυτό το βιβλίο κατάλληλο για ένα ευρύ φάσμα αναγνωστών: προπτυχιακούς και μεταπτυχιακούς φοιτητές που μελετούν θέματα τα οποία σχετίζονται άμεσα με αυτά του βιβλίου, όπως μοριακή, κυτταρική και αναπτυξιακή βιολογία, βιοχημεία, γενετική και βιοτεχνολογία. Πιστεύουμε ωστόσο ότι θα βρουν χρήσιμο αυτό το βιβλίο και όσοι επιθυμούν να γνωρίσουν τη βάση της μοριακής γενετικής και γονιδιωματικής, για παράδειγμα φοιτητές ιατρικής και γιατροί, ιατροδικαστές, δικηγόροι που ειδικεύονται σε θέματα κατοχύρωσης ευρεσιτεχνιών και δημοσιογράφοι που καλύπτουν επιστημονικά θέματα.

Κατά τη διάρκεια της συγγραφής αυτού του πονήματος δυσανασχετούσαμε ορισμένες φορές, επειδή το πλήθος των ειδικών θεμάτων και των πειραμάτων με εξαιρετικό ενδιαφέρον που θα θέ-

λαμε να καλύψουμε φαινόταν υπερβολικά μεγάλο. Αναγκαστικά θα έπρεπε να κάνουμε τις επιλογές μας και να περιοριστούμε μόνο σε ένα μικρό υποσύνολό τους. Ποιος όμως δε θα ήθελε να βρίσκεται στη θέση μας; Διανύουμε μια εκπληκτική εποχή για την επιστήμη της βιολογίας και μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι θα υπάρξουν στο άμεσο μέλλον πολλές νέες ανακαλύψεις καθώς θα διερευ-

νούμε τους νέους κόσμους που μας αποκάλυψε η γονιδιωματική.

James D. Watson

Amy A. Caudy

Richard M. Myers

Jan A. Witkowski

Οκτώβριος 2006

Ευχαριστίες της αγγλικής έκδοσης

Ενα τέτοιο βιβλίο θα ήταν αδύνατον να γραφτεί χωρίς την ενθάρρυνση, την υποστήριξη και την υπομονή των οικογενειών και των συναδέλφων μας.

Ένα τέτοιο βιβλίο θα ήταν αδύνατον να γραφτεί χωρίς τη βοήθεια και την καλή θέληση πολλών ανθρώπων. Οφείλουμε ιδιαίτερες ευχαριστίες στο Neil Lamb, ο οποίος, με τη συμβολή της Kate Garber, συνέταξε το αρχικό προσχέδιο του Κεφαλαίου 14, και στον Greg Cooper, ο οποίος συνέταξε το αρχικό προσχέδιο του Κεφαλαίου 12. Η συνδρομή τους είναι ανεκτίμητη. Τα άτομα που αναφέρονται πιο κάτω βρήκαν το χρόνο, παρά το φορτωμένο πρόγραμμά τους, να διαβάσουν κριτικά ορισμένα κεφάλαια και να συμβάλουν έτσι σημαντικά στη βελτίωση του ύφους μας και στη διόρθωση λαθών που μας είχαν διαφύγει: Shelley Force Aldred, David Baulcombe, Bruce Budowle, John Butler, Greg Cooper, Abram Gabriel, Alex Gann, Richard Gibbs, Mark Guyer, Gyorgy Hutvagner, Haig Kazazian, Rene Ketting, Jeannie Lee, Scott Lowe, Ron Plasterk, Gavin Sherlock και Huda Zoghbi.

Στα ακόλουθα άτομα οφείλουμε ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη, επειδή διάβασαν ορισμένα τμήματα του βιβλίου, απάντησαν στις ερωτήσεις μας, μας έκαναν υποδείξεις και μας έστειλαν εγκαίρως αρχεία PDF που μας βοήθησαν στο έργο μας: William Anderson, Cecilia Arighi, Michael Ashburner, Art Beaudet, Imre Berger, Fred Bieber, Harald Biessmann, Jon Binkley, David Botstein, Anne Bowcock, Ken Burtis, Angel Carracedo, Tom Caskey, Aravinda Chakravarti, Jeff Chamberlain, Jean-Michel Claverie, Tim Clayton, Michael Coble, Francis Collins, Miguel Constancia, Kay Davies,

Kara Dolinski, Lawrence Drayton, Sean Eddy, Argiris Efstratiadis, Steve Elledge, Alain Fischer, David Foran, Tony Frudakis, Fred Gage, Lori Gaglione, Norman Gahn, Mark Gerstein, Jane Gitschier, Aaron Gladman, Ken Goddard, Joel Hagen, Greg Hannon, Stuart Kim, Mary-Claire King, Bruce Korf, Roger Kronberg, Donna Koslowsky, Adrian Krainer, Fred Kramer, Ilia Leitch, Jim Lupski, Geoff Machin, Stan Maloy, Bruce McCord, Peter Moore, Peter Neufeld, Harry Holler, Robert Nussbaum, Patrick Paddison, Nipam Patel, Norbert Perrimon, Gordon Peters, Lennard Philipson, Craig Pikaard, Joshua Plotkin, Bruce Ponder, Chris Ponting, Daphne Preuss, Mecki Prinz, Jonathan Rees, Christopher Ross, Juan Sanchez, Marco Scarpetta, Bob Shaler, Lincoln Stein, Joan Steitz, Paul Sternberg, Kylie Strong, Bryan Sykes, Ron Taylor, Bill Thompson, Bob Waterston, Victor Weedn, David Werrett, Jon Wetton, Robin Williams και Michael Yarus.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε επίσης τους παρακάτω καθηγητές και διδάσκοντες που επιθεώρησαν τα προκαταρκτικά μας σχέδια και τα σχολίασαν με βάση τις δικές τους διδακτικές εμπειρίες και ανάγκες: Steven Ackerman, Karen Beemon, Dennis Boygo, Joan Burnside, Kimberly A. Carlson, Christopher Chase, Yvette P. Conley, Shoumita Dasgupta, Mark A. Erhart, Wayne C. Forrester, Shari Freyermuth, Philippe T. Georgel, Cheryl Ingram-Smith, Stephen J. Keller, Stephen T. Kilpatrick, Cindy Klevickis, Carol S. Lin, Pamela A. Marshall, Jacqueline Mooney Andrews, Jessica Moore, Todd P. Prim, Christine Rushlow, Laurie K. Russel, Michael G. Schmidt, Donald Seto, Rebecca Sparks-Thissen, Soichi Tanda, Frans Tax και David R. Wessner.

Τέλος, πρέπει να αναφέρουμε ότι θα ήταν αδύνατον να παραχθεί ένα βιβλίο σαν κι αυτό χωρίς τη συνδρομή μιας αφοσιωμένης ομάδας επαγγελματιών από το χώρο των εκδόσεων. Το συγκεκριμένο βιβλίο είναι μια συνεργασία των Cold Spring Harbor Laboratory Press και W. H. Freeman and Company Publishers. Σε ό,τι αφορά το Cold Spring Harbor, οφείλουμε ιδιαίτερες ευχαριστίες στη δική μας εκδοτική ομάδα. Η Kaaren Janssen, που έκανε τη φιλολογική επιμέλεια, βρισκόταν δίπλα μας στην πρώτη γραμμή και ξόδεψε για την επεξεργασία, τη διόρθωση και την

αρτιότερη απόδοση του κειμένου περισσότερο χρόνο απ' ό,τι δικαιούμασταν να προσδοκούμε. Η Judy Cuddihy, που έκανε την καλλιτεχνική επιμέλεια, έδωσε στα άκομψα σχήματά μας μορφές με νόημα και αισθητική αρτιότητα. Η Jan Argentine (διευθύντρια του Τμήματος Ανάπτυξης) μας ενθάρρυνε και μας έπειθε να συνεχίσουμε κάθε φορά που συναντούσαμε δυσκολίες. Ιδιαίτερη πίεση ασκήσαμε στις Inez Sialiano (υπεύθυνη για το συντονισμό του έργου), Kathleen Bubbeo (υπεύθυνη για την επιμέλεια της παραγωγής), Susan Schaefer (υπεύθυνη για τη γραφιστική επιμέλεια της έκδοσης) και Carol Brown (υπεύθυνη για τα πνευματικά δικαιώματα), οι οποίες χρειάστηκε να κάνουν αμέτρητες επεμβάσεις, με τις προθεσμίες να πλησιάζουν απειλητικά. Χάρη σε αυτές τα χειρόγραφα μας έγιναν σελίδες που έμοιαζαν με κανονικό βιβλίο. Η Denise Weiss (διευθύντρια Παραγωγής) καθόρισε τη μορφή του βιβλίου και οι συμβουλές, οι γνώσεις και οι ικανότητές της είναι εμφανείς σε κάθε σελίδα του. Ο John Inglis (γενικός διευθυντής του Cold Spring Harbor Laboratory Press) ανέλαβε το συνολικό συντονισμό του εγχειρήματος και μας παρείχε κάθε μέσο που χρειαζόμασταν προκειμένου να πετύχουμε το σκοπό μας.

Στο W. H. Freeman, η Sarah Tenney (εκδότρια, βιολογικές επιστήμες) συνέβαλε στη δημιουργία αυτού του βιβλίου από τις πρώτες φάσεις της προσπάθειας και ήταν δίπλα μας σε ό,τι και αν χρειαστήκαμε. Η Elaine Palucki (Διεύθυνση Επιμέλειας) μας μετέδωσε τον ενθουσιασμό της, ανυψώνοντας έτσι το ηθικό μας. Και οι δύο μάς παρείχαν πολύτιμη καθοδήγηση σχετικά με τις ανάγκες των διδασκόντων και τον τρόπο με τον οποίο διδάσκουν.

Στις προηγούμενες εκδόσεις του βιβλίου αυτού ξεχώριζαν οι ιδιαίτερα φροντισμένες εικόνες, μια παράδοση που συνεχίζεται και στην παρούσα έκδοση. Μέλη του Dragonfly Media Group –οι Michael Demaray, Helen Wortham, Rob Fedirko και Craig Durant– ανέλαβαν το δύσκολο έργο της μετατροπής των σχεδίων μας σε δημοσιεύσιμες εικόνες. Είμαστε ιδιαίτερα ευγνώμονες στο Michael Demaray, ο οποίος σχεδίασε την όμορφη και εντυπωσιακή εικόνα του εξωφύλλου με βάση τα άκομψα αρχικά μας σχέδια.

Πρόλογος των συντονιστών της ελληνικής έκδοσης

Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA άρχισε να αναπτύσσεται στις αρχές της δεκαετίας του 1970 και συνέβαλε καθοριστικά στη ραγδαία πρόοδο των βιοεπιστημών, η οποία συνεχίζεται με αμείωτο ρυθμό μέχρι σήμερα. Επιπλέον, μετασχημάτισε τη μοριακή βιολογία και τη γενετική από ένα ακαδημαϊκό πεδίο του οποίου οι εξελίξεις αφορούσαν κυρίως ορισμένους εξειδικευμένους ερευνητές σε μία επιστήμη που διαρκώς κεντρίζει το ενδιαφέρον του ευρύτερου κοινού με τις ολοένα αυξανόμενες επιπτώσεις της στην κοινωνία. Επιστημονικοί όροι όπως «γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί» και «γονιδιακή θεραπεία» χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά στον τύπο, σε τηλεοπτικές εκπομπές και σε ιστοσελίδες που απευθύνονται στο μέσο άνθρωπο.

Ειδικότερα τα τελευταία χρόνια, χάρη στον προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδιώματος του ανθρώπου και πολλών ακόμα οργανισμών, δημιουργήθηκαν νέες προκλήσεις και νέες προοπτικές. Ίσως για πρώτη φορά στην ιστορία των θετικών επιστημών η τεχνολογική πρόοδος σε έναν τομέα, αυτόν της μοριακής βιολογίας και της γενετικής, είναι τόσο εντυπωσιακή, ώστε ο ρυθμός με τον οποίο οι επιστήμονες συλλέγουν πειραματικά δεδομένα να είναι γοργότερος αυτού με τον οποίο μπορούν να τα επεξεργαστούν.

Το βιβλίο αυτό παρουσιάζει την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, ξεκινώντας από τη γέννησή της και φτάνοντας μέχρι τα πιο πρόσφατα επιτεύγματά της. Οι συγγραφείς του είναι διακεκριμένοι επιστήμονες οι οποίοι έχουν άμεσα συμβάλει στην ανάπτυξη των

τεχνολογιών τις οποίες περιγράφουν. Γνωρίζοντας σε βάθος το αντικείμενο, έχουν πετύχει να κρατήσουν μια εξαιρετική ισορροπία μεταξύ του ουσιώδους και της λεπτομέρειας και να το παρουσιάσουν με έναν τρόπο σφαιρικό και ολοκληρωμένο, διευκολύνοντας έτσι σημαντικά τον αναγνώστη να αφομοιώσει δημιουργικά το περιεχόμενό του. Σε σχέση με άλλα βιβλία που πραγματεύονται την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, το βιβλίο αυτό διακρίνεται όχι μόνο για τις αισθητικά και διδακτικά άρτιες εικόνες του, που το καθιέρωσαν ήδη από τις προηγούμενες δύο εκδόσεις, αλλά και για τη γλαφυρή εξιστόρηση της πορείας

των επιστημονικών ανακαλύψεων. Πιστεύουμε λοιπόν πως θα αποτελέσει ένα πολύτιμο βοήθημα στην εκπαίδευση των Ελλήνων βιοεπιστημόνων και είμαστε ειλικρινά περήφανοι, που μαζί με 16 εκλεκτούς συναδέλφους μας από 9 πανεπιστημιακά τμήματα της χώρας συμβάλαμε στη μετάφρασή του.

Σανδαλτζόπουλος Ραφαήλ,
Επίκουρος Καθηγητής Δ.Π.Θ.

Σκάβδης Γιώργος,
Λέκτορας Δ.Π.Θ.
Νοέμβριος 2007