

dobrostanu kur, została zmodyfikowana zgodnie z przepisami Unii Europejskiej, które zaczęły obowiązywać od 1 stycznia 2012 r. Zakaz stosowania wszelakich kojców porodowych może poprawić dobrostan lochy, ale nie jej potomstwa, gdyż kojce te zabezpieczają prosięta przed przygnieceniem przez matkę;

- zakaz wprowadzania do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktów zwierzęcych uzyskanych w wyniku chowu lub hodowli z naruszeniem przepisów projektowanej ustawy lub pochodzących z niehumanitarnych praktyk stosowanych poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, w tym stłuszczonej wątroby gęsi i kaczek oraz produktów je zawierających, importu futer zwierząt z rzędu drapieżnych (m.in. futer pozyskanych z utrzymywanych w tym celu zwierząt futerkowych), wwozu zwierząt i produktów zwierzęcych uzyskanych w sposób niezgodny z przepisami dyskutowanej ustawy (jaj, mleka i mięsa pozyskiwanych od zwierząt utrzymywanych bez ściółki, ryb i produktów rybnych oraz produktów pochodzących od zwierząt nie będących zwierzętami gospodarskimi) (art. 22. ust. 1., 2., 4.) – gdyż jest sprzeczny z fundamentalną zasadą swobody przemieszczania towarów i usług obowiązującej na terytorium Unii Europejskiej;

- zmniejszenie liczby przypadków, w których ustawa zezwala na uśmiercenie zwierząt (art. 46. ust. 1. pkt. 1-7) – gdyż oznacza zakaz uśmiercania m.in. ryb, dzikich ssaków i ptaków utrzymywanych przez człowieka, a także innych zwierząt nie zaliczanych do gospodarskich oraz ograniczenie możliwości uśmiercania zwierząt dzikich do przypadków związanych wyłącznie z wykonywaniem zadań związanych z ochroną przyrody (art. 46. ust. 1. pkt. 6.) lub w przypadku, kiedy zwierzęta dzikie stanowią nadzwyczajne zagrożenie (art. 47. ust. 1.); żaden z tych terminów nie został wyjaśniony – więc jest niewykonalny. Przytoczone regulacje doprowadzą do likwidacji chowu zwierząt niezaliczanych do zwierząt gospodarskich oraz zakazu polowań na zwierzęta łowne.

Należy zaznaczyć, że przytoczone regulacje zawarte w obywatelskim projekcie ustawy o ochronie zwierząt mogą doprowadzić do całkowitej likwidacji lub ograniczenia chowu i hodowli niektórych gatunków zwierząt, jak również ograniczenia pozyskiwania niektórych produktów, co skutkować będzie redukcją zatrudnienia w sektorze rolnym i przyczyni się do zmniejszenia konkurencyjności polskich produktów na rynku europejskim.

Mając na uwadze poważne skutki wprowadzanych projektem ustawy zakazów dotyczących produkcji zwierzęcej, wyrażamy negatywną opinię w sprawie obywatelskiego projektu ustawy o ochronie zwierząt. Uważamy, że przedłożony projekt powinien zostać gruntownie przerehabilitowany i ponownie poddany szerokiej dyskusji.

Zdumiewającym jest fakt, że tak liczne i szacowne grono wnioskodawców tej ustawy nie zwróciło się do uczelni lub innych jednostek naukowych związanych z chowem, hodowlą i użytkowaniem zwierząt, w tym do naszego Towarzystwa, z prośbą o sporządzenie opinii na temat projektu. Uważamy za zasadne, aby środowiska te były w przyszłości powiadamiane o obywatelskich projektach ustaw i innych przedsięwzięciach, mogących w znaczący sposób wpłynąć na prawidłowe funkcjonowanie chowu, hodowli i użytkowania zwierząt oraz produkcji żywności pochodzenia zwierzęcego w Polsce.

Przedłożone stanowisko jest zgodne z innymi opiniami znanymi członkom Prezydium Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, a przedstawianymi przez różne gremia naukowe związane z chowem i hodowlą zwierząt w Polsce.

Prezes Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego
Prof. dr hab. Zygmunt Litwińczuk

Pismo zawierające „Stanowisko Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego w sprawie obywatelskiego projektu ustawy o ochronie zwierząt” przesłano do Marszałek Sejmu Ewy Kopacz oraz do sejmowej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi.

Metylacja DNA w regulacji ekspresji genów

**Magdalena Gryzińska¹, Katarzyna Andraszek²,
Aneta Strachecka¹, Grzegorz Jocek¹**

¹Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie,

²Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach

Metylacja DNA (ang. DNA methylation) to proces przyłączania grup metylowych (CH₃) do zasad azotowych nukleotydów, w szczególności do cytozyny, rzadziej do adeniny. Jest typem modyfikacji DNA, która może zostać odziedziczona lub nabyta, a później usunięta bez zmiany oryginalnej sekwencji DNA. Udowodniono, że metylacja DNA bierze udział w wielu ważnych procesach biologicznych, takich jak: inaktywacja chromosomu X, imprinting rodzicielski oraz rozwój nowotworów. Badany jest także jej wpływ na wyciszanie genów w procesie starzenia oraz mechanizmy z tym związane. Ostatnie dziesięciolecia przynio-

sły znaczny rozwój kierunków badających materiał genetyczny oraz mechanizmy mu towarzyszące. Naukowcy sądzili, że mapując geny różnych organizmów będą w stanie w dowolny sposób wpływać na ich dziedziczenie. Genom stanowią sekwencje kodujące, czyli geny (około 5%), oraz sekwencje niekodujące, określane jako „śmieciowy, odpadowy (ang. junk) DNA”. Jednak okazało się, że genom to tylko niewielka część kompletnej informacji genetycznej organizmu. Pozostałą informację stanowi epigenom. Epigenom utrzymuje profil ekspresji genów bez zmiany sekwencji genomu. Informuje o tym, który gen, jak i kiedy ma zostać uaktywniony [2].

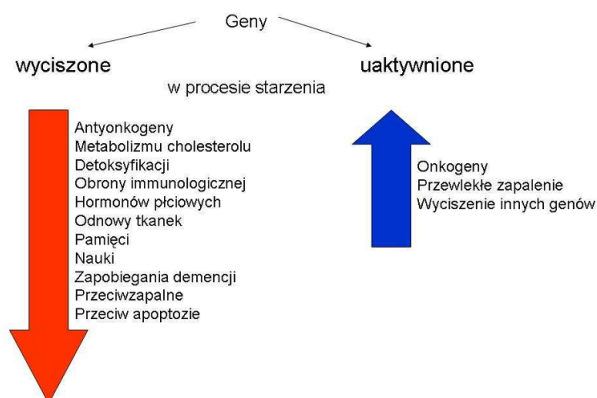
Każdy organizm wykorzystuje w danym momencie tylko część swoich genów. Ustalono, że udział genów aktywnych w stosunku do genów wyciszonych ulega zmianom podczas życia. U człowieka zaraz po urodzeniu aktywnych jest prawie 100% genów, zaś u ludzi starszych znacznie poniżej 10%, pozostałe są wyciszone [2]. Nie oznacza to, że „śmieciowy” DNA nie odgrywa żadnej roli w komórce. Informacje w nim zawarte mogą bądź mogły być transkrybowane w zależności od etapu rozwoju organizmu, a tym samym metabolizmu komórki. Geny w nim zawarte są „włączane” i „wyłączane” w zależności od potrzeb. Za ten proces odpowiadają specyficzne mechanizmy, z których najczęściej występującym jest metylacja DNA, a dodatek

kowymi mechanizmami są: modelowanie chromatyny, modyfikacja histonów i procesy związane z RNA.

Nastąpił przełom w dziedzinie zwanej epigenetyką, czyli badaniu mechanizmów modyfikacji ekspresji genów bez zmiany w sekwencji DNA. Metylacja DNA jest właśnie taką epigenetyczną modyfikacją, której głównym zadaniem jest aktywowanie i wyciszanie genów. Działa na zasadzie inhibitora promotora genu. Kiedy gen ma być wyciszony, grupa metylowa CH_3 przyłącza się do cytozyny w specyficznych miejscach na nici DNA, zwanych wyspami CpG. Tym samym gen nie może być kopiowany na RNA, a potem ulec translacji. Co ciekawe, proces ten jest odwracalny, w razie potrzeby gen może ulec demetylacji i znów być aktywny. Metylacja DNA najczęściej jest procesem enzymatycznym, zaś demetylacja DNA jest procesem biernym i polega na braku metylacji nici potomnej podczas replikacji. Podczas fazy S cyklu komórkowego zachodzi największa część metylacji DNA nici potomnej, jak również w tej samej fazie może dojść do demetylacji (czyli biernej metylacji). Enzymy przeprowadzające proces metylacji należą do dwóch kategorii: metylotransferaz o aktywności *de novo* i metylotransferaz o aktywności zachowującej wzór metylacji podczas podziałów komórkowych. Natomiast proces nieenzymatycznej metylacji DNA jest wynikiem mutacji (substytucji). Mechanizm wydaje się być bardzo prosty, lecz jego prawidłowy przebieg wymaga wielu czynników, jak na przykład odpowiednie metylotransferazy, białka pomocnicze czy odpowiednia regulacja procesu. W większości przypadków wzór metylacji DNA jest zapisany w genomie, wyjątek stanowią błędy związane z nieprawidłowościami procesu [5, 10].

Metylacja cytozyny w DNA bierze czynny udział nie tylko w funkcjonowaniu, ale i w tworzeniu organizmu. Reprogramowanie zygoty rozpoczyna połączenie komórki jajowej z plemnikiem. W komórkach zawiązka linii płciowej dochodzi do całkowitej (globalnej) demetylacji, reaktywacji chromosomu X w zawiązku żeńskiej linii płciowej, przywrócenia optymalnej wielkości telomerów, naprawy DNA i ewentualnych epimutacji. Zmniejsza to ryzyko nieprawidłowego rozwoju płodu. Po implantacji zarodka następuje metylacja *de novo* większości CpG w przypadku genomu męskiego, zaś w genomie żeńskim zachodzi pasywna demetylacja. Dochodzi wtedy do imprintingu rodzicielskiego, czyli różnego stopnia metylacji DNA oraz struktury chromatyny na parze alleli rodzicielskich, czego skutkiem jest zróżnicowana ekspresja niektórych genów ojca i matki, dziedziczona podczas podziałów komórkowych [9, 11].

Największe zainteresowanie naukowców budzi jednak rola metylacji DNA w procesie starzenia oraz kancerogenezie, szczególnie u ssaków. Geny odpowiedzialne za detoksykację, odnowę tkanek, pamięć oraz wiele innych funkcji są stopniowo wyciszane wraz z wiekiem (rys. 1). U człowieka po 25. roku życia proces ten znacznie się nasila. Z uwagi na to, że metylacja DNA jest odwracalna, poszukuje się ciągle nowych substancji i sposobów na demetylację wyciszonych genów, w celu poprawy funkcjonowania organizmu i przedłużenia życia. Znanych jest wiele naturalnych środków pomagających utrzymać prawidłowy poziom metylacji przy odpowiednim trybie życia. Należy do nich genisteina z soi, EGCG z zielonej herbaty (przerywają szlak sygnałowy AKT), kurkumina z imbiru i kapsaicyna z papryki (hamują szlak sygnałowy NF- κ B), gingerol z imbiru (blokuje aktywację kompleksu AP1), resweratrol z winogron i kurkumina (hamują przekazywanie szlaku RAS i JNK), indygo-3-karbinol z kapusty (ingeruje w przekazywanie sygnału na szlaku β -katyniny i WNT). Inną grupę stanowią peptydy, pochodne aminokwasów i kwasów organicznych obecnych w roślinach i zwierzętach (we krwi i moczu człowieka), ale również w mleku, serze



Rys. 1. Geny wyciszane i uaktywniane w procesie starzenia [2]

i mleczku pszczelem, które aktywują wyciszone antyonkogeny. Należą tu: 3-feniloacetyloamino-2,6-piperidynodion (A10), feniloacetyloglutamina (PG), feniloacetyloisoglutamina (isoPG), feniloocetan sodu (PN) i fenylomaślan sodu (PB) [2].

Ich działanie jest dość trudne do zbadania na komórkach hodowanych *in vitro*, ze względu na dużą ilość procesów towarzyszących, aczkolwiek badania na żywych organizmach wskazują na ich pozytywny wpływ. Próbuje się jednak zrobić kolejny krok, poszukując leków jak najbardziej specyficznych dla poszczególnych dolegliwości. Głównym celem jest zapobieganie i leczenie nowotworów wywołanych przez wadliwe działanie metylacji. Zwiększony poziom metylacji (hipermetylacja) może powodować inaktywację genów supresorowych, a przez to zwiększyć ilość komórek kancerogennych w organizmie. Poza tym zbyt niski poziom metylacji także może powodować potencjalne zagrożenie rakiem. Demetylacja regionów promotorowych onkogenów może powodować zwiększoną ich liczbę [2].

Wydaje się, że metylacja może stać się bardzo dobrym parametrem w diagnostyce wielu chorób oraz w badaniach nad ekspresją genów. Wzór metylacji jest niezmienny w każdym pokoleniu prawidłowo funkcjonującej komórki, a wszelkie zmiany mogą wskazywać na działanie niepożądanych czynników. Poza tym jest uniwersalną modyfikacją zachodzącą u wszystkich organizmów. Można także badać wpływ poszczególnych substancji na stabilność wzoru metylacji, a więc i stabilność genomu. Istnieją także czysto techniczne zalety:

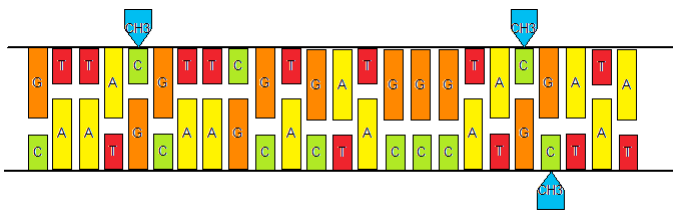
- jest molekułą bardzo stabilną (w przeciwieństwie do RNA i białek), co pozwala na transport, przechowywanie, jak i samą pracę laboratoryjną;
- można dokonywać pomiarów kilku parametrów jednocześnie;
- łatwa do analizy: cytozyna jest metylowana albo nie jest;
- materiał do badań może być różnorodny: mrożony, konserwowany, preparowany parafiną;
- można wykorzystywać różnorakie techniki molekularne z podobnym skutkiem.

Wiedza o przebiegu i roli metylacji DNA umożliwiła rozwój skutecznych i szybkich metod wykrywania zmetylowanych i nie-metylowanych sekwencji DNA. Wszystkie te aspekty sprawiają, że epigenetyka rozwija się bardzo prężnie [8].

Co to jest i jak działa metylacja cytozyny

Metylacja DNA jest procesem polegającym na enzymatycznym przyłączeniu grupy CH_3 do nukleotydów (dokładniej do zasad azotowych). Jest poreplikacyjną modyfikacją DNA przeprowadzaną przez enzym metylotransferazę DNA. Proces podlega ciągłej zmianie podczas życia i funkcjonowania organizmu. Metylacja wpływa na oddziaływanie DNA z czynnikami transkryp-

cyjnymi oraz polimerazami DNA [3]. Zmetylowana cytozyna, działając jak „przełącznik” decyduje, który gen ma być transkrybowany. Działa szczególnie silnie na regiony promotorowe, co prowadzi do obniżonej ekspresji w określonym etapie rozwoju tkanek organizmu. U niższych Eukariota metylacja cytozyny jest dość rzadka, ale u kręgowców ok. 10% cytozyn w genomie jest zmetylowanych, a u roślin nawet do 30%. Co więcej podlegają temu procesowi w większości cytozyny wchodzące w skład dinukleotydu CpG (rys. 2). Metylacja DNA następuje natychmiast po replikacji, w miejscach komplementarnych do zmetylowanych cytozyn na nici DNA służącej za matrycę. Dorosłe komórki mają ustalony wzór metylacji promotorów genów, który zmienia się wraz z wiekiem organizmu. W okresie embrionalnym (*de novo*) wszystkie geny są demetylowane, gdyż nowo tworzony organizm, różnicując tkanki, musi posiadać geny aktywne. Później są one blokowane, gdy ich ekspresja nie jest już potrzebna.



Rys. 2. Metylacja cytozyny w cząsteczce DNA

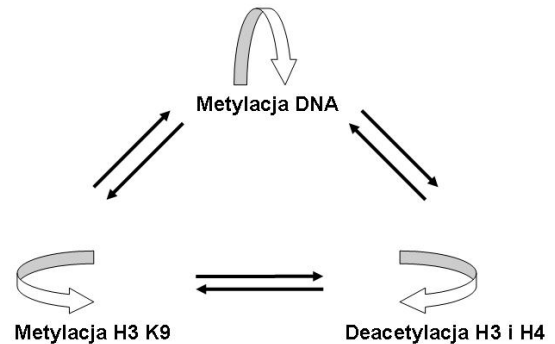
Najczęściej produktami metylacji są: C⁵-metylocytozyna (m⁵C), N⁴-metylocytozyna (m⁴C) i N⁶-metyloadenina (m⁶A), przy czym m⁴C występuje w obrębie Prokariota, m⁵C u Prokariota i Eukariota, a m⁶A u Prokariota i zasadniczo u niższych Eukariota (bezkęgowców), chociaż niektóre badania dowodzą, że wykryto je u alg, grzybów, porostów i roślin [3]. Metylacja DNA u Prokariota jest elementem zabezpieczającym przed obcym materiałem genetycznym. Komórka potrafi odróżnić obcy materiał genetyczny po wzorze metylacji i przy braku zgodności usunąć go. Naprawa niedopasowanych nukleotydów po replikacji u Prokariota bazuje na różnicy w metylacji nici matrycowej i potomnej. Między replikacją DNA a metylacją nici potomnej istnieje opóźnienie, które daje czas na wyszukanie i poprawienie błędów. U Eukariota istnieje podobny system naprawczy, jako jeden z kilku sposobów poprawiania błędów replikacji.

Modyfikacja chromatyny

DNA podlega ściśtemu upakowaniu w komórce, aby pomieścić cały garnitur chromosomowy. Za stan upakowania odpowiadają białka histonowe. Posiadają one w swojej strukturze końcówki wystające na zewnątrz DNA, zawierające dodatnio naładowaną lizynę. Poprzez te końcówki nukleosomy mogą ulegać acetylacji i metylacji, modyfikując ich strukturę, bądź fosforylacji poprzez dodanie grupy fosforylowej do seryny bądź treoniny. O strukturze decyduje czy przyłączona zostanie grupa metylowa, czy też acetylowa. Podczas acetylowania neutralizowana zostaje dodatnio naładowana lizyna. Po przyłączeniu przez enzym HAT grupy acetylowej do lizyny, kompleks białek SWI/SNF otrzymuje sygnał do rozwinięcia nici. Osłabia to oddziaływanie z ujemnie naładowanym DNA i zapobiega ściśtemu upakowaniu nukleosomu. Struktura chromatyny zostaje rozluźniona i przygotowana do transkrypcji. Mechanizm metylacji działa odwrotnie, ale na takich samych zasadach. Zespół białek oznaczonych PRC2 (Polycomb Repressive Complex) przyłącza grupę metylową do lizyny i daje sygnał białkom PRC1 do blokowania SWI/SNF oraz kondensacji chromatyny. Tak zaciśnięta nić nie po-

zwala na transkrypcję poszczególnych genów. Prawdopodobnie PRC2 wycisza także geny poprzez metylację, łącząc się z chromosomem w pobliżu jego promotora.

Szereg modyfikacji chromatyny jest odpowiedzialny za pamięć epigenetyczną. Metylacja i acetylowanie są ze sobą ściśle powiązane i na danym fragmencie chromosomu działają na zasadzie sprzężeń zwrotnych dodatnich (rys. 3). Tak więc metylacja lizyny 9 histonu H3 powoduje deacetylację histonów i metylację DNA, deacetylowanie histonów powoduje metylację DNA i metylację lizyny 9 histonu H3, a metylacja DNA pociąga za sobą deacetylację histonów i metylację lizyny 9 histonu H3 [6].



Rys. 3. Układ sprzężeń zwrotnych dodatnich łączących mechanizmy wyciszenia epigenetycznego [12]

Metylowanie jest procesem odwracalnym niezależnym od DNA. Kondensacja i dekonkondensacja chromatyny zachodzi w sposób dynamiczny. Obydwie formy mogą przechodzić z jednej w drugą, dając możliwość transkrypcji genu bądź jego blokowania. Formą posiadającą luźną strukturę jest euchromatyna. Ulega ona replikacji we wczesnej fazie S cyklu komórkowego i charakteryzuje się brakiem lub niskim poziomem metylacji cytozyny. Cechuje ją nadwrażliwość na działanie DNazy I, posiada dużą liczbę CG oraz genów, które mogą być transkrybowane. Drugą, wysoce i trwale skondensowaną formą jest heterochromatyna. Jej dekonkondensacja zachodzi wyłącznie podczas replikacji DNA w późnej fazie S cyklu komórkowego. Zwykle jest wysoko zmetylowana choć są od tej reguły wyjątki. DNA heterochromatyny jest zbudowany z sekwencji tandemowych o długości monomerów od 59 do kilkuset par zasad bogatych w AT. Miejsce występowania oraz ilość w chromosomie jest cechą gatunkową. Może występować na końcach chromosomów (sekwencje telomerowe), u wyższych Eukariota występuje zawsze w regionie centromerowym na obszarze centromeru właściwego wraz z heterochromatyną przycentromerową [4].

Czynniki towarzyszące metylacji cytozyny

Wyspy CpG. DNA komórek eukariotycznych, w tym człowieka, posiada znaczny ułamek metylocytozyn. Większość, bo około 70-80%, znajduje się w obrębie wysp CpG. Wyspy CpG (ang. CpG islands) to miejsca, w których guanina występuje bezpośrednio po cytozynie. Skrót CpG oznacza sekwencję: cytozyna – wiązanie fosfodiesterowe – guanina, nukleotydy C i G nie stanowią pary komplementarnej, lecz dinukleotyd. Są to krótkie odcinki DNA (1000-1500 pz), w których występowanie dinukleotydów CpG jest wyższe niż w innych regionach. Chromatyna zawierająca wyspy CpG jest silnie zacetylowana, tzw. chromatyna otwarta, i może być ona konsekwencją interakcji czynników transkrypcyjnych z genami promotorowymi. Około połowa wszystkich ludzkich genów zawiera wyspy CpG: są to tzw. housekeeping genes (niezbędne do funkcjonowania komórki)

i specyficzne tkankowe geny tzw. tissue-specific genes (ok. 40% wszystkich tkankowych genów). Występują one najczęściej w promotorach i pierwszych eksonach na końcu 5' wielu ludzkich genów i w rejonach przy 3' genu [3, 7].

Wyspy CpG są chronione przed metylacją w komórkach prawidłowych, na wszystkich etapach rozwoju i we wszystkich typach tkanek [1]. Podlegają one nasilonemu trawieniu restryktazami, ponieważ pełnią funkcję regulatorową w regionach promotorowych. Brak metylacji jest warunkiem do aktywnej i prawidłowej ekspresji genu. Skutkiem metylacji może być niewłaściwa bądź brak syntezy produktów kodowanych przez dany gen.

W embrionalnych komórkach macierzystych myszy wykryto metylację niezwiązaną z wyspami CpG. Tutaj metylacja *de novo* może występować w dinukleotydach CpA, CpC i CpT. Dinukleotydy CpG ze względu na funkcję mogą być podatne na mutacje, szczególnie punktowe. Uważa się, że w wyniku spontanicznej deaminacji metylocytozyna ulega przemianom do tyminy, czego skutkiem jest tranzycja z CG do TA w miejscach metylacji. W porównaniu do deaminacji cytozyny, gdzie produktem jest uracyl, jest o wiele bardziej mutagenna.

RNAi. Genom człowieka składa się w większości z DNA nie kodującego białek. Takie „śmieciowe” DNA jest źródłem krótkich łańcuchów RNA, działających na zasadzie interferencyjnego RNA (iRNA). Ma ono na celu odnalezienie i inaktywację kwasów nukleinowych będących w stanie zagrozić komórce. Aktywuje mechanizmy, które są w stanie rozłożyć mRNA niosący wadliwe instrukcje genetyczne. A zatem, jeżeli pojawi się dwuniciowy RNA, to on sam zostanie zniszczony i inne cząsteczki RNA o identycznej sekwencji również, a komplementarne obszary w genomie zostaną epigenetycznie wyciszone [12].

Proces przebiega poza genomem, ale również wpływa na metylację samego DNA. Krótkie łańcuchy RNA powstałe z DNA długich terminalnych powtórzeń (LTR) katalizują wyciszenie genu. Gdy takie RNA przyłączy się do DNA w pobliżu promotora, powoduje metylację tego regionu, deacetylację histonów. W procesie powstawania raka i starzenia organizmu postępujące „odmetylowanie” odpadowego DNA wycisza geny za pomocą iRNA i metylacji [2].

Metylotransferazy. Proces przyłączenia grupy metylowej do nukleotydów wymaga dodatkowych, adenino- i cytozynospecy-

ficznych enzymów – DNA-metylotransferaz (DNMT). Donorem grup metylowych jest S-adenozyl-L-metionina (AdoMet). Metylotransferazy katalizują przyłączenie grupy CH₃ do węgla C5 lub atomu azotu grupy aminowej N4 w obrębie pierścienia pirymidynowego oraz azotu N6 w grupie aminowej adeniny. Produktami reakcji są: zmetylowany DNA i S-adenozyl-L-homocysteina.

DNA-metylotransferazy to rodzina enzymów, do których zalicza się DNMT1, DNMT2, DNMT3A i DNMT3B oraz DNMT3L. DNMT1 katalizuje 97-99,9% procesu metylacji zachodzącego podczas mitozy. Enzym ten jest odpowiedzialny za:

- przekazanie stałego profilu metylacji;
- rozpoznanie hemimetylowanych dinukleotydów CpG na maczynnej i potomnej nici DNA;
- przenoszenie grup metylowych z AdoMet do cytydyny zlokalizowanej na niezmetrylowanej nici potomnej [3].

DNMT2 nie posiada właściwości katalitycznych, tak jak inne DNMT. DNMT3A i DNMT3B odpowiadają za metylację *de novo*. Są najbardziej aktywne w okresie rozwoju embrionalnego, kiedy wzór metylacji jest dopiero ustalany. W dojrzałym organizmie prawdopodobnie podtrzymują metylację pericentrycznej heterochromatyny, ale nie jest to do końca wyjaśnione. DNMT3L pośrednio uczestniczy w procesie metylacji DNA. Stymuluje aktywność metylotransferaz *de novo* oraz zwiększa ich powinowactwo do DNA [3].

Literatura: 1. Barciszewska A. M., Nowek S., Żukiel R., Gawrońska I., Barciszewska M. Z., 2005 – *Neuroskop* 7, 39-41. 2. Burzyński S. R., 2008 – *Geny życia*. Wyd. Farmapress, Warszawa. 3. Łukasik M., Krochmalska J., Szutkowski M. M., Łukaszewicz J., 2009 – *Biul. Wyzd. Farm. WUM* 2, 13-18. 4. Olszewska M. J., 2007 – *Postępy Biologii Komórki* 34, 393-402. 5. Piachetka A., Wiczowski A., Zalewska-Ziob M., Wilczek G., Muc-Wierzoń M., Kokot T., Nowakowska-Zajdel E., 2010 – *Rola epigenetycznych zmian DNA w powstawaniu nowotworów*. ŚUM, Katowice. 6. Richards E. J., Elgin S. C. R., 2002 – *Cell* 108, 489-500. 7. Stawski K., Dąbrowska G., Goc A., 2005 – *Postępy Biologii Komórki* 4, 679-696. 8. Sulewska A., Niklińska W., Kozłowski M., Minarowski L., Naumnik W., Nikliński J., Dąbrowska K., Chyczewski L., 2007 – *Folia Histochem. Cytobiol.* 45 (3), 149-158. 9. Szpecht-Potocka A., 2004 – *Kosmos* 53, 281-291. 10. Vanyushin B. F., 2005 – *Biochemistry* 70, 5, 488-499. 11. Volpe P., 2005 – *Biochemistry* 70 (5), 584-595. 12. Wierzbicki A. T., 2004 – *Kosmos* 53, 272-277.

Część 2. artykułu poświęcona zostanie wpływowi metylacji DNA na kancerogenezę. W części 3. autorzy przedstawiają zagadnienia związane z detekcją zmetylowanej cytozyny w DNA.

Propozycja dofinansowania hodowców realizujących program ochrony zasobów genetycznych bydła rasy polskiej czerwono-białej

Marian Kuczaj¹, Teresa Kurowska², Anna Wieliczko¹

¹Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu,

²Polska Federacja Hodowców Bydła i Producentów Mleka, Oddział w Opolu

W hodowli zwierząt gospodarskich dużego znaczenia nabiera bioróżnorodność. Wynika to z faktu, iż liczba autochtonicznych ras zwierząt szybko maleje. Intensyfikacja rolnictwa i globaliza-

cja produkcji zwierzęcej preferuje genotypy zwierząt zapewniające wysoką wydajność. Nie można jednak zapominać o lokalnych rasach zwierząt gospodarskich. Hodowla zachowawcza zwierząt ginących ras jest szansą ocalenia genów wyznaczających dobry stan zdrowia i odporność na choroby, silną konstytucję, długi okres użytkowania, wysoką płodność i łatwość porόδów, dobre przystosowanie do trudnych warunków środowiskowych, małe wymagania pokarmowe przy jednocześnie wysokiej jakości wytwarzanych produktów (mleko, mięso). W 2010 roku produkcja mleka w Polsce wyniosła ok. 12,4 mln ton, a przyznana kwota mleczna 9,8 mln ton. „Nadprodukcja” żywności powoduje w wielu przypadkach ekstensyfikację produkcji rolniczej z wykorzystaniem zwierząt ras lokalnych. Utrzymanie tych zwierząt umożliwi zagospodarowanie obszarów, które w innym przypadku nie byłyby w ogóle użytkowane. Zwierzęta te mają duże znaczenie ze względu na rodzimy krajobraz i rolę, jaką pełniły w historii rozwoju regionów, z których się wywodzą. Ponadto wzrasta zapotrzebowanie konsumentów na produkty pochodzenia zwierzęcego charakteryzujące się oryginalnym smakiem oraz walorami dietetycznymi i prozdrowotnymi (pro-