

ГЕНЫ ПО ЛЬЮИНУ

ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ

Дж. Кребс
Э. Голдштейн
С. Килпатрик

Перевод с английского под редакцией
доктора биологических наук Д. В. Ребрикова
и кандидата биологических наук Н. Ю. Усман



Москва
Лаборатория знаний

УДК 575.113/.118
ББК 28.04-28.070
К79

Переводчики:

канд. биол. наук И. А. Кофиади
канд. биол. наук Н. Ю. Усман
канд. биол. наук М. А. Турчанинова
канд. биол. наук А. М. Савилова
д-р биол. наук И. В. Филиппович

Кребс Дж.

К79 Гены по Льюису / Дж. Кребс, Э. Голдштейн, С. Килпатрик ; пер. 10-го англ. изд. — 3-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 919 с. : цв. ил.

ISBN 978-5-00101-249-8

Перевод десятого англоязычного издания книги, ставшей классикой для молекулярных биологов всего мира, содержит последние достижения в области молекулярной биологии и молекулярной генетики, включая структуру генов, последовательности, организацию и экспрессию. Издание дополнено новыми разделами, хорошо иллюстрировано и структурировано, что помогает студентам лучше ориентироваться в отдельных темах.

Для студентов, специализирующихся в области молекулярной генетики, молекулярной биологии, геной инженерии, а также для аспирантов, преподавателей, научных сотрудников.

УДК 575.113/.118
ББК 28.04-28.070

Учебное издание

Кребс Джоселин
Голдштейн Эллиотт
Килпатрик Стивен

ГЕНЫ ПО ЛЬЮИНУ

Ведущий редактор канд. биол. наук *В. В. Гейдебрехт*

Художник *В. Е. Шкерин*

Корректор *В. К. Крылова*

Компьютерная верстка: *Т. Э. Внукова*

Подписано в печать 10.09.19. Формат 60×90/8.

Усл. печ. л. 115,00. Заказ 8365/19.

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «ИПК Парето-Принт»
170546, Тверская область, Промышленная зона Боровлево-1, комплекс №3А
www.pareto-print.ru

ISBN 978-5-00101-249-8

ORIGINAL ENGLISH LANGUAGE EDITION
PUBLISHED BY
Jones & Bartlett Learning, LLC.
5 Wall Street
Burlington, MA 01803
© 2011 JONES & BARTLETT PUBLISHERS, LLC.
ALL RIGHTS RESERVED
© Лаборатория знаний, 2020

Оглавление

Посвящение 5
Предисловие 6
Об авторах 9
Редакторы глав 11
Краткое оглавление 13

ЧАСТЬ 1. ГЕНЫ И ХРОМОСОМЫ 14

Глава 1. Гены — это ДНК 15

- 1.1 Введение 17
- 1.2 ДНК — генетический материал бактерий и вирусов 18
- 1.3 ДНК — генетический материал клеток эукариот 20
- 1.4 Полинуклеотидные цепи состоят из азотистых оснований, связанных с сахарофосфатным остовом 20
- 1.5 Сверхспирализация затрагивает структуру ДНК 21
- 1.6 Структура ДНК представлена двойной спиралью 23
- 1.7 Процесс репликации ДНК полуконсервативен 25
- 1.8 Полимеразы проявляют активность в том месте, где цепи ДНК разделены и которое называют репликативной вилкой 26
- 1.9 Генетическая информация может быть закодирована в ДНК или РНК 27
- 1.10 Нуклеиновые кислоты гибридизуются в соответствии с принципом комплементарности 28
- 1.11 Мутации изменяют последовательность ДНК 30
- 1.12 Мутации могут затрагивать отдельные пары оснований или более длинные последовательности 31
- 1.13 Эффекты мутаций могут быть обратимы 32

- 1.14 Мутации наиболее часты в «горячих точках» генома 33
 - 1.15 Большинство «горячих точек» появляется в результате модификации оснований 34
 - 1.16 Некоторые элементы наследственности чрезвычайно малы 35
 - 1.17 Резюме 36
- Литература 37

Глава 2. Гены несут информацию о строении белков 39

- Редактор Эстер Зигфрид
- 2.1 Введение 41
 - 2.2 Один ген кодирует один полипептид 41
 - 2.3 Мутации в одном гене не могут дополнять друг друга 42
 - 2.4 Мутации могут оказывать как положительный, так и отрицательный эффект 43
 - 2.5 Лocus может иметь различные мутантные аллели 44
 - 2.6 Лocus может иметь более одного аллеля дикого типа 45
 - 2.7 Рекомбинация — это результат физических перестроек ДНК 45
 - 2.8 Генетический код триплетен 47
 - 2.9 Существует три возможных рамки считывания каждой последовательности 49
 - 2.10 Прокариотические гены коллинеарны их белкам 49
 - 2.11 Синтезу белка предшествует ряд процессов 50
 - 2.12 Регуляторные белки — транс-действующие, а регуляторные участки ДНК — цис-действующие 52
 - 2.13 Резюме 53
- Литература 54

Глава 3. Методы молекулярной биологии и генной инженерии 55

Редактор Джон Бранштейн

- 3.1 Введение 57
- 3.2 Нуклеазы 57
- 3.3 Клонирование 59
- 3.4 Для разных целей используют разные векторы 62
- 3.5 Обнаружение нуклеиновых кислот 64
- 3.6 Методы фракционирования ДНК 67
- 3.7 Секвенирование ДНК 70
- 3.8 ПЦР и ОТ-ПЦР 71
- 3.9 Методы блоттинга 76
- 3.10 Метод микропроб ДНК 79
- 3.11 Иммунопреципитация хроматина 82
- 3.12 Нокаут генов и трансгенез 83
- 3.13 Резюме 88

Глава 4. Прерывистый ген 89

Редактор Доналд Фарсдейл

- 4.1 Введение 91
- 4.2 Прерывистый ген состоит из экзонов и интронов 91
- 4.3 Интроны и экзоны отличаются друг от друга по нуклеотидному составу 92
- 4.4 Организация прерывистых генов консервативна 93
- 4.5 При отрицательном отборе последовательности экзонов консервативны, а интронов — переменны 94
- 4.6 При положительном отборе последовательности экзонов переменны, а интронов — консервативны 95
- 4.7 Длина генов сильно варьирует 96
- 4.8 Некоторые последовательности ДНК кодируют более одного белка 98
- 4.9 Некоторые экзоны напоминают последовательности, кодирующие целые белки 100
- 4.10 Гены, относящиеся к одному семейству, имеют похожую организацию 101
- 4.11 Вся ли генетическая информация содержится в ДНК? 103
- 4.12 Резюме 105

Литература 105

Глава 5. Структура генома 107

- 5.1 Введение 109
- 5.2 Геномы можно картировать при помощи нескольких методов 110
- 5.3 Геномы отличаются огромным разнообразием 110
- 5.4 ПДРФ и ОНП можно использовать для генетического картирования 112
- 5.5 Эукариотические геномы состоят из уникальных и повторяющихся последовательностей 113
- 5.6 Гены можно локализовать, используя консервативность их экзонов 115
- 5.7 Консервативность организации генома позволяет выявлять гены 117
- 5.8 В органеллах есть собственная ДНК 119
- 5.9 Геномы органелл — кольцевые ДНК, в которых закодирована информация о некоторых белках органелл 121
- 5.10 Геномы хлоропластов кодируют сравнительно много белков и РНК 122
- 5.11 Митохондрии возникли в результате эндосимбиоза 123
- 5.12 Резюме 124

Литература 125

Глава 6. Структура генома и число генов 127

- 6.1 Введение 129
- 6.2 Число генов у прокариот варьирует в десятки раз 129
- 6.3 Для нескольких эукариотических организмов известно общее число генов 131
- 6.4 Сколько существует различных типов генов? 133
- 6.5 В геноме человека меньше генов, чем кажется 135
- 6.6 Как гены и прочие последовательности распределены по геному? 137
- 6.7 В Y-хромосоме есть несколько генов, специфичных для самцов 138
- 6.8 Какая часть генов действительно необходима? 139
- 6.9 В эукариотической клетке с разной интенсивностью экспрессируется порядка 10 000 генов 141

6.10 Число экспрессирующихся генов можно определить за один подход 143

6.11 Резюме 144

Литература 145

Глава 7. Кластеры и повторы 147

7.1 Введение 148

7.2 Неравный кроссинговер приводит к реорганизации генетических кластеров 150

7.3 Гены рРНК формируют tandemные повторы, включающие инвариантные единицы транскрипции 153

7.4 Рекомбинационная фиксация может поддерживать идентичность повторов 155

7.5 Сателлитная ДНК часто расположена в гетерохроматине 158

7.6 Сателлитная ДНК членистоногих состоит из очень коротких идентичных повторов 160

7.7 Сателлитная ДНК млекопитающих состоит из иерархических повторов 160

7.8 Мини-сателлиты можно использовать при генетическом картировании 164

7.9 Резюме 165

Литература 166

Глава 8. Эволюция генома 167

8.1 Введение 169

8.2 Последовательности ДНК эволюционировали за счет мутаций и механизма отбора 170

8.3 О присутствии отбора может свидетельствовать изменение вариабельности последовательностей 172

8.4 Дивергенция последовательностей является основой молекулярных часов 175

8.5 Дивергенция повторяющихся последовательностей отражает скорость нейтральных замен 178

8.6 Как происходит эволюция прерывистых генов? 179

8.7 Почему геномы такие большие? 182

8.8 Эволюция морфологических признаков происходит за счет добавления новых функций генов 184

8.9 Дупликация генов — основная движущая сила эволюции 185

8.10 Кластеры генов глобинов возникли путем дупликации и дивергенции 186

8.11 Псевдогены представляют собой неактивные копии генов 188

8.12 В эволюции растений и позвоночных существенную роль играет дупликация генома 189

8.13 Какую роль в эволюции генома играют мобильные элементы (транспозоны)? 190

8.14 Процессы мутагенеза, конверсии генов и функционирования кодонов могут происходить с ошибками 191

8.15 Резюме 192

Литература 193

Глава 9. Хромосомы 195

Редактор Хэнк В. Босс

9.1 Введение 197

9.2 Вирусный геном упакован в оболочку 198

9.3 Бактериальный геном образует нуклеоид 201

9.4 Бактериальный геном сверхспирализован 202

9.5 В ДНК эукариот есть петли и домены, прикрепленные к каркасу 203

9.6 В интерфазе ДНК крепится к ядерному матриксу определенными нуклеотидными последовательностями 204

9.7 Хроматин подразделяют на эухроматин и гетерохроматин 205

9.8 У хромосом проявляются полосатые паттерны окрашивания 207

9.9 Хромосомы типа ламповых щеток имеют выпетливания 208

9.10 Политенные хромосомы выглядят полосатыми 209

9.11 Политенные хромосомы образуют «вздутия» в местах экспрессии генов 210

9.12 Эукариотические хромосомы служат клетке приспособлениями для сегрегации генетического материала 211

9.13 Центромеры содержат вариант центромерного гистона H3 и повторяющиеся последовательности ДНК 212

9.14 Точечные центромеры *S. cerevisiae* несут короткие последовательности ДНК 214

9.15 Центромера *S. cerevisiae* связывается с белковым комплексом 215

9.16 Теломеры содержат простые повторяющиеся последовательности ДНК 215

9.17 Теломеры запечатывают концы хромосом 216

9.18 Теломеры синтезируются рибонуклеопротеиновым ферментом 218

9.19 Теломеры принципиально важны для сохранности хромосом и выживания клеточных линий 220

9.20 Резюме 221

Литература 222

Глава 10. Хроматин 225

10.1 Введение 227

10.2 Геномная ДНК организована в цепочки нуклеосом 228

10.3 Нуклеосома представляет собой субъединицу хроматина 230

10.4 Нуклеосомы способны ковалентно модифицироваться 234

10.5 Варианты гистонов образуют альтернативные микросомы 237

10.6 На поверхности нуклеосомы структура ДНК неоднородна 239

10.7 Организация нуклеосом в хроматиновой фибрилле 241

10.8 Воспроизводство хроматина требует сборки нуклеосом 243

10.9 Специфично ли расположение нуклеосом относительно ДНК? 246

10.10 При транскрипции нуклеосомы смещаются с ДНК и собираются повторно 249

10.11 Сайты, чувствительные к ДНКазе, позволяют обнаружить изменения в структуре хроматина 252

10.12 Инсуляторы отмечают транскрипционно независимые домены 255

10.13 LCR может контролировать домен 258

10.14 Резюме 260

Литература 262

ЧАСТЬ 2. РЕПЛИКАЦИЯ И РЕКОМБИНАЦИЯ ДНК 264

Глава 11. Репликон 265

Редактор Стивен Д. Белл

11.1 Введение 267

11.2 Репликоны бывают линейными и кольцевыми 268

11.3 Ориджины можно картировать при помощи автордиографии и электрофореза 269

11.4 Геном бактерий (как правило) представлен одним кольцевым репликоном 270

11.5 Метилирование ориджина влияет на инициацию репликации 272

11.6 После репликации ориджины могут быть изолированы от аппарата обеспечения их функции 273

11.7 Хромосомы архей могут содержать множество репликонов 274

11.8 Эукариотические хромосомы состоят из множества репликонов 274

11.9 Обнаружение ориджинов в геномах дрожжей 276

11.10 Лицензирующие факторы контролируют репликацию геномов эукариот 277

11.11 Лицензирующий фактор состоит из белков MCM 278

11.12 В митохондриях ориджины репликации имеют вид D-петель 280

11.13 Резюме 281

Литература 281

Глава 12. Внехромосомные репликоны 283

Редакторы Сёрен Йоханнес Сёренсен и Ларс Хестбьерг Хансен

12.1 Введение 285

12.2 Края линейной ДНК сложно реплицировать 286

12.3 Инициация на концах вирусной ДНК возможна благодаря терминальным белкам 286

12.4 С «катящихся колец» сходят мультимеры репликонов 288

12.5 Геномы некоторых фагов реплицируются по принципу «катящегося кольца» 289

12.6 Плазмида F передается от бактерии к бактерии при конъюгации 290

12.7 При конъюгации происходит перенос одноцепочечной ДНК 292

12.8 Плазмида Ti, населяющая бактериальные клетки, является возбудителем корончатого галла у растений 293

12.9 Плазмида Ti содержит гены, необходимые для вторжения T-ДНК в геном растения 295

12.10 Перенос Т-ДНК имеет сходство с конъюгацией бактерий 297

12.11 Резюме 299

Литература 300

Глава 13. Взаимосвязь между репликацией и клеточным циклом у бактерий 301

Редактор Барбара Фаннелл

13.1 Введение 303

13.2 Репликация связана с клеточным циклом 303

13.3 Септа разделяет бактериальную клетку на две дочерние, каждая из которых содержит хромосому 305

13.4 Мутации, нарушающие деление или сегрегацию, сказываются на форме клеток 306

13.5 Для образования септы необходим белок FtsZ 307

13.6 Местоположение септы регулируется генами *min* и *noc/slm* 308

13.7 Для сегрегации хромосом может быть необходима сайт-специфичная рекомбинация 309

13.8 Деление опосредует сепарацию хромосом 311

13.9 Однокопийные плазмиды обладают специальными системами сегрегации 312

13.10 Несовместимость плазмид обусловлена сходством их репликонов 314

13.11 Система совместимости ColE1 контролируется РНК-регулятором 315

13.12 Как происходит репликация и сегрегация ДНК в митохондриях эукариот? 317

13.13 Резюме 318

Литература 319

Глава 14. Репликация ДНК 321

Редактор Литер Бёрджер

14.1 Введение 323

14.2 Инициация: формирование репликативных вилков в ориджине *oriC* 324

14.3 ДНК-полимеразы — ферменты, создающие ДНК 326

14.4 ДНК-полимеразы обладают различными видами нуклеазной активности 327

14.5 ДНК-полимеразы контролируют точность репликации 328

14.6 ДНК-полимеразы имеют общую структуру 329

14.7 Две цепи ДНК синтезируются по-разному 330

14.8 Для осуществления репликации необходим фермент хеликаза и белок, связывающийся с однонитевой ДНК 331

14.9 Чтобы начать синтез ДНК, необходима заправка 332

14.10 Координация синтеза лидирующей и отстающей цепей 333

14.11 Холофермент ДНК-полимеразы состоит из трех субкомплексов 334

14.12 Зажим контролирует ассоциацию минимального фермента с ДНК 335

14.13 Фрагменты Оказаки соединяются лигазой 337

14.14 Инициация и элонгация у эукариот осуществляются разными полимеразми 338

14.15 Фаг Т4 обладает собственным аппаратом репликации 340

14.16 При преодолении повреждения ДНК требуется замена полимеразы 341

14.17 Резюме 343

Литература 344

Глава 15. Гомологичная и сайт-специфичная рекомбинация 347

Редакторы Ханна Л. Клейн и Саманта Хут

15.1 Введение 350

15.2 Гомологичная рекомбинация происходит между хромосомами в состоянии синхисиса в мейозе 351

15.3 Двухцепочечные разрывы инициируют рекомбинацию 352

15.4 Конверсия гена как механизм межallelельной рекомбинации 354

15.5 Синтез-зависимый отжиг цепей 356

15.6 Двухцепочечные разрывы репарируются по механизму воссоединения негомологичных концов ДНК 357

15.7 В местах образования некоторых двухцепочечных разрывов действует механизм ренатурации одиночных цепей 357

15.8 Репарация двухцепочечных разрывов может происходить за счет индуцированной ими репликации 358

15.9 Рекомбинирующие хромосомы соединены сигнальным комплексом 359

15.10 Сигнальный комплекс образуется после внесения двухцепочечных разрывов 360

15.11 Спаривание хромосом и образование сигнального комплекса происходят независимо друг от друга 362

15.12 Бактериальная система RecBCD стимулируется последовательностями *chi* 363

15.13 Белки переноса цепи катализируют ассимиляцию одноцепочечной ДНК 364

15.14 Структуры Холлидея должны разделиться 367

15.15 Гомологичная рекомбинация у эукариот 368

15.16 Специализированная рекомбинация задействует специфичные сайты 372

15.17 Сайт-специфичная рекомбинация сопровождается разрывом и воссоединением 373

15.18 Сайт-специфичная рекомбинация напоминает топоизомеразную активность 374

15.19 Рекомбинация фага λ происходит в интасоме 375

15.20 Молчание и активные локусы переключаются при смене типа спаривания у дрожжей 377

15.21 Однонаправленный перенос инициируется локусом-реципиентом MAT 379

15.22 Переключение синтеза антигенов у трипаносом обеспечивается процессом гомологичной рекомбинации 380

15.23 Использование систем рекомбинации в экспериментальных исследованиях 381

15.24 Резюме 383

Литература 384

Глава 16. Системы репарации 387

16.1 Введение 389

16.2 Системы репарации корректируют повреждения ДНК 391

16.3 Системы эксцизионной репарации *E. coli* 392

16.4 Способы эксцизионной репарации в клетках млекопитающих 394

16.5 Для функционирования систем эксцизионной репарации азотистых оснований необходимы гликозилазы 396

16.6 Ошибки репарационного синтеза 398

16.7 Контроль направления репарации несовершенных пар оснований 399

16.8 Системы рекомбинационной репарации *E. coli* 401

16.9 Рекомбинация служит важным механизмом исправления ошибок репликации 403

16.10 Репарация ДР у эукариот происходит по механизму рекомбинации 405

16.11 Негомологичная система репарации ДР 406

16.12 Репарация ДНК на уровне хроматина в клетках эукариот 407

16.13 RecA запускает SOS-систему 409

16.14 Резюме 411

Литература 412

Глава 17. Транспозоны и ретровирусы 415

Редактор Дэмон Лиш

17.1 Введение 418

17.2 Вставочные последовательности — это простейшие модули транспозиции 419

17.3 Транспозиция может идти по репликативному или нерепликативному механизму 420

17.4 Транспозоны перестраивают ДНК 422

17.5 Репликативная транспозиция сопровождается образованием коинтеграта 423

17.6 Нерепликативная транспозиция сопровождается разрывом и воссоединением 424

17.7 Контролирующие элементы вызывают разломы и перестройки в геноме кукурузы 426

17.8 Контролирующие элементы образуют семейства транспозонов у кукурузы 427

17.9 Роль мобильных элементов в гибридном дисгенезе 430

17.10 P-элементы могут быть активированы в клетках зародышевого пути 431

17.11 Жизненный цикл ретровируса включает в себя стадии, подобные транспозиции 433

17.12 Ретровирусные гены кодируют полипротеины 434

17.13 ДНК ретровируса является продуктом обратной транскрипции 435

17.14 Вирусная ДНК интегрируется в хромосому 438

17.15 Ретровирусы могут переносить фрагменты генома клетки 439

17.16 *Tu*-элементы дрожжей аналогичны ретровирусам 440

- 17.17** В числе мобильных элементов *Drosophila melanogaster* есть ретропозоны 442
 - 17.18** Ретроэлементы подразделяются на три группы 443
 - 17.19** Alu-семейство и его эквиваленты в геномах млекопитающих 445
 - 17.20** LINE использует собственную эндонуклеазу, чтобы создать затравочный конец для синтеза ДНК 446
 - 17.21** Резюме 447
- Литература 448

Глава 18. Соматическая рекомбинация и гипермутации в клетках иммунной системы 451

Редактор Паоло Касали

- 18.1** Введение 454
- 18.2** Система врожденного иммунитета в своей работе использует предсуществующие узнающие молекулы и сигнальные пути 454
- 18.3** Адаптивный иммунитет 457
- 18.4** Численность лимфоцитов, отвечающих на определенные антигены, увеличивается благодаря клональной селекции 459
- 18.5** Гены иммуноглобулинов собираются из составных частей в лимфоцитах 460
- 18.6** Легкие цепи образуются путем единственного акта рекомбинации 462
- 18.7** Тяжелые цепи образуются путем двух актов рекомбинации 463
- 18.8** Рекомбинация создает огромное разнообразие антител 464
- 18.9** При рекомбинации генов иммунной системы используются два типа консенсусных последовательностей 465
- 18.10** Рекомбинация вызывает делеции или инверсии 466
- 18.11** Аллельное исключение инициируется продуктивной реорганизацией генома 467
- 18.12** Белки RAG1/RAG2 катализируют разрыв и воссоединение сегментов генов V(D)J 469
- 18.13** Процессинг РНК может изменить раннюю экспрессию тяжелой цепи 471
- 18.14** Рекомбинация ДНК вызывает переключение классов иммуноглобулинов 472
- 18.15** CSR включает элементы механизма NHEJ 473

- 18.16** Соматические гипермутации создают дополнительное многообразие антител у мышей и человека 475
 - 18.17** SHM образуются при участии элементов AID и Ung системы репарации неспаренных оснований, а также полимераз, катализирующих синтез в обход повреждений ДНК 476
 - 18.18** Иммуноглобулины птиц образуются из псевдогенов 477
 - 18.19** Быстрый и сильный вторичный ответ возможен благодаря В-клеткам памяти 478
 - 18.20** Рецепторы Т-клеток имеют сходство с иммуноглобулинами 480
 - 18.21** Т-клеточные рецепторы работают во взаимодействии с МНС 482
 - 18.22** Лocus главного комплекса гистосовместимости кодирует множество генов иммунной системы 483
 - 18.23** Резюме 485
- Литература 487

ЧАСТЬ 3. ТРАНСКРИПЦИОННЫЕ И ПОСТТРАНСКРИПЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ 492

Глава 19. Транскрипция у прокариот 493

Редактор Ричард Горс

- 19.1** Введение 496
- 19.2** Транскрипция происходит при спаривании оснований в репликационном глазке расплетенной ДНК 497
- 19.3** Процесс транскрипции проходит в три стадии 498
- 19.4** Бактериальные РНК-полимеразы состоят из нескольких субъединиц 499
- 19.5** РНК-полимераза состоит из минимального фермента и σ -фактора 500
- 19.6** Как РНК-полимераза находит последовательность промотора 501
- 19.7** В процессе узнавания промотора и диссоциации от него холофермент проходит через несколько переходных форм 502
- 19.8** σ -Фактор контролирует связывание с ДНК при помощи узнавания особых последовательностей промотора 504

- 19.9** В результате мутаций эффективность работы промотора может быть повышена или понижена 506
 - 19.10** С промоторной ДНК непосредственно контактируют множественные регионы РНК-полимеразы 507
 - 19.11** Футпринтинг является чувствительным методом определения характеристик комплекса РНК-полимераза-промотор и исследования ДНК-белковых взаимодействий 509
 - 19.12** При отсоединении РНК-полимеразы от промотора изменяется взаимодействие между σ -фактором и полимеразой 511
 - 19.13** На основе кристаллической структуры РНК-полимеразы можно построить модель движения фермента 512
 - 19.14** Остановившаяся РНК-полимераза способна продолжить транскрипцию после «перезагрузки» 514
 - 19.15** Бактериальная РНК-полимераза завершает транскрипцию в определенных сайтах 514
 - 19.16** Как работает Rho-фактор? 516
 - 19.17** Сверхспирализация ДНК влияет на процесс транскрипции 519
 - 19.18** РНК-полимераза фага T7 служит удобной модельной системой 519
 - 19.19** Процесс транскрипции может регулироваться конкуренцией за σ -факторы 520
 - 19.20** σ -Факторы организованы в каскады 522
 - 19.21** Споруляция у бактерий контролируется σ -факторами 523
 - 19.22** Антитерминация — специальный регуляторный механизм 526
 - 19.23** Цикл информационной РНК у бактерий 527
 - 19.24** Резюме 529
- Литература 530

Глава 20. Транскрипция у эукариот 533

- 20.1** Введение 535
- 20.2** Эукариотическая РНК-полимераза состоит из многих субъединиц 537
- 20.3** Промотор РНК-полимеразы I состоит из двух частей 538
- 20.4** РНК-полимераза III использует и вышележащие, и нижележащие промоторы 539
- 20.5** Стартовая точка для РНК-полимеразы II 541

- 20.6** TBP — универсальный фактор 542
 - 20.7** Основной аппарат транскрипции собирается на промоторе 544
 - 20.8** Инициация сопровождается освобождением промотора и элонгацией 547
 - 20.9** Энхансеры несут двунаправленные элементы, которые способствуют инициации 550
 - 20.10** Функция энхансеров состоит в увеличении концентрации активаторов возле промотора 551
 - 20.11** Экспрессия генов связана с деметилированием 552
 - 20.12** CpG-островки служат мишенями для регуляции 554
 - 20.13** Резюме 555
- Литература 556

Глава 21. Сплайсинг и процессинг РНК 559

Редактор Сян-Донг Фу

- 21.1** Введение 562
- 21.2** У мРНК эукариот 5'-конец кэпирован 563
- 21.3** Сайты сплайсинга ядерных генов представляют собой короткие последовательности 564
- 21.4** Границы сплайсинга считаются парами 565
- 21.5** В ходе сплайсинга мРНК образуется структура типа лассо 566
- 21.6** мРНК участвуют в сплайсинге 568
- 21.7** Подготовка пре-мРНК к сплайсингу 569
- 21.8** Сборка сплайсосомы 572
- 21.9** Для обработки некоторых интронов аппарат альтернативного сплайсинга использует специальные мРНК 574
- 21.10** Механизм сплайсинга пре-мРНК, вероятно, похож на механизм самовырезания интронов группы II, обладающих автокаталитической активностью 575
- 21.11** Сплайсинг во времени и функционально сопряжен с несколькими этапами экспрессии генов 576
- 21.12** У многоклеточных эукариот альтернативный сплайсинг представляет собой скорее правило, чем исключение 579
- 21.13** Процесс сплайсинга регулируется энхансерами и сайленсерами экзонного и интронного сплайсинга 581

- 21.14** В реакциях транс-сплайсинга участвуют малые РНК 583
- 21.15** 3'-Концы мРНК образуются в результате расщепления и полиаденилирования первичного транскрипта 585
- 21.16** Процессинг 3'-конца мРНК играет критическую роль в терминеции транскрипции 587
- 21.17** Формирование 3'-конца гистоновой мРНК происходит при участии U7 мРНК 588
- 21.18** Сплайсинг тРНК идет через отдельные реакции разрезания и сшивания предшественника 589
- 21.19** Ответ на появление неправильно свернутых белков связан с процессом сплайсинга тРНК 592
- 21.20** рРНК образуются в результате расщепления при участии малых РНК 593
- 21.21** Резюме 595

Литература 597

Глава 22. Стабильность и локализация мРНК 601

Редактор Эллен Бекер

- 22.1** Введение 603
- 22.2** Информационные РНК (мРНК) представляют собой нестабильные молекулы 604
- 22.3** У эукариот мРНК с момента образования и до деградации существуют в форме мРНК 606
- 22.4** Деградация мРНК у прокариот требует участия множества ферментов 607
- 22.5** Большинство мРНК у эукариот деградируют по двум механизмам, зависящим от деаденилирования 608
- 22.6** Определенные виды мРНК подвергаются деградации по другим механизмам 611
- 22.7** Периоды полураспада некоторых мРНК находятся под контролем последовательностей или структур, существующих в пределах самой мРНК 612
- 22.8** Новосинтезированные РНК проходят проверку на отсутствие дефектов посредством систем, осуществляющих внутриядерный надзор 614
- 22.9** Контроль качества трансляции мРНК осуществляется цитоплазматической системой надзора 616
- 22.10** Некоторые мРНК эукариот локализованы в определенных компартментах клетки 619
- 22.11** Резюме 621

Литература 622

Глава 23. Каталитическая РНК 625

Редактор Дуглас Дж. Брайант

- 23.1** Введение 627
- 23.2** Интроны группы I самоустраняются по механизму трансэтерификации 627
- 23.3** Интроны группы I имеют характерную вторичную структуру 630
- 23.4** Рибозимы проявляют различные виды каталитической активности 631
- 23.5** Некоторые интроны группы I кодируют эндонуклеазы, поддерживающие их мобильность 634
- 23.6** Интроны группы II могут кодировать полифункциональные белки 635
- 23.7** Некоторым автокаталитическим интронам требуется матураза 636
- 23.8** Каталитическая активность РНКазы Р обеспечивается РНК 637
- 23.9** Вироиды обладают каталитической активностью 638
- 23.10** Редактирование РНК касается конкретных азотистых оснований 639
- 23.11** Редактирование транскриптов направляется специальными малыми РНК 641
- 23.12** Сплайсинг белка — автокаталитическая реакция 644
- 23.13** Резюме 645

Литература 646

Глава 24. Синтез белка 649

Редактор Шерил Келлер Капане

- 24.1** Введение 651
- 24.2** Синтез белка состоит из инициации, элонгации и терминеции 652
- 24.3** Специальные механизмы контролируют точность синтеза белка 654
- 24.4** В инициации синтеза белка у бактерий участвуют 30S-субъединицы и вспомогательные факторы 655
- 24.5** Этап инициации включает взаимодействие между мРНК и рРНК 657
- 24.6** Особая инициаторная тРНК закладывает первое звено полипептида 658
- 24.7** Использование fMet-тРНК контролируется фактором IF-2 и рибосомой 660

- 24.8** У эукариот малые субъединицы рибосом сканируют мРНК в поисках сайтов инициации 661
- 24.9** У эукариот множество факторов инициации объединено в комплекс 662
- 24.10** Фактор элонгации EF-Tu загружает аминоацил-тРНК в сайт А 665
- 24.11** Растущий полипептид переносится на аминоацил-тРНК 667
- 24.12** При транслокации рибосома приходит в движение 667
- 24.13** Факторы элонгации поочередно связываются с рибосомой 669
- 24.14** Синтез белка терминируется тремя кодонами 670
- 24.15** Терминирующие кодоны узнаются белковыми факторами 671
- 24.16** Обе субъединицы рибосомы пронизаны рибосомными РНК 674
- 24.17** В рибосоме есть несколько активных центров 676
- 24.18** 16S рРНК играет активную роль в синтезе белка 678
- 24.19** 23S рРНК обладает пептидилтрансферазной активностью 680
- 24.20** Встреча большой и малой субъединиц меняет их пространственную структуру 682
- 24.21** Резюме 682

Литература 684

Глава 25. Использование генетического кода 687

Редактор Джон Перона

- 25.1** Введение 689
- 25.2** Похожие кодоны кодируют аминокислоты с похожими свойствами 689
- 25.3** Кодон-антикодонное распознавание допускает неоднозначное спаривание 691
- 25.4** РНК образуется из длинного предшественника 692
- 25.5** тРНК содержит модифицированные основания 693
- 25.6** Модифицированные основания влияют на кодон-антикодонные взаимодействия 695
- 25.7** Изменения в универсальном генетическом коде носят спорадический характер 696

- 25.8** Некоторые стоп-кодоны могут встраивать в белок нестандартные аминокислоты 698
- 25.9** Транспортные РНК селективно связываются с аминокислотами посредством аминоацил-тРНК-синтетаз 699
- 25.10** Аминоацил-тРНК-синтетазы делят на два класса 701
- 25.11** Синтетазы — ферменты с корректирующей активностью 703
- 25.12** Мутантные антикодоны дают возможность супрессорным тРНК считывать новые кодоны 705
- 25.13** Для каждого терминирующего кодона существуют свои нонсенс-супрессоры 706
- 25.14** Супрессорные тРНК могут конкурировать с тРНК дикого типа за связывание с кодонами 707
- 25.15** Рибосомы влияют на точность трансляции 708
- 25.16** Сдвиг рамок считывания происходит на «скользящих» последовательностях 710
- 25.17** Прочие события перекодирования: трансляционный проскок и механизм высвобождения «застывших» рибосом с участием tmРНК 712
- 25.18** Резюме 713

Литература 714

ЧАСТЬ 4. РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ 716

Глава 26. Оперон 717

Редактор Лискин Свинт-Крузе

- 26.1** Введение 720
- 26.2** Экспрессия генов, организованных в кластер, регулируется координированно 722
- 26.3** Гены *lac* контролируются репрессором 723
- 26.4** Малые молекулы индуктора контролируют активность репрессора 725
- 26.5** Оператор можно обнаружить с помощью *cis*-действующих мутаций 726
- 26.6** Регуляторный ген можно выявить с помощью *trans*-действующих мутаций 727
- 26.7** Белок-репрессор *lac* — это тетрамер, состоящий из двух димеров 728
- 26.8** Связывание *lac*-репрессора с оператором регулируется аллостерическим изменением конформации 730

- 26.9** Репрессор способен связывать три оператора и взаимодействовать с РНК-полимеразой 732
 - 26.10** Оператор конкурирует с низкоаффинными сайтами за связывание с репрессором 733
 - 26.11** Оперон *lac* характеризуется наличием второго уровня контроля: кatabолитной репрессией 735
 - 26.12** Триптофановый оперон представляет собой репрессируемый оперон с тремя единицами транскрипции 737
 - 26.13** *Tgr*-оперон также находится под контролем аттенуатора 739
 - 26.14** Аттенуация может контролироваться процессом трансляции 740
 - 26.15** Трансляция может регулироваться 743
 - 26.16** Трансляция рибосомных белков контролируется аутогенно 744
 - 26.17** Резюме 746
- Литература 747

Глава 27. Стратегии бактериофагов 749

- 27.1** Введение 751
- 27.2** Литический цикл можно разделить на две фазы 752
- 27.3** Литический цикл подлежит каскадной регуляции 753
- 27.4** Литический каскад контролируется двумя способами 755
- 27.5** Образование функциональных кластеров в геномах бактериофагов T7 и T4 755
- 27.6** У фага λ умеренно-ранние и непосредственно-ранние гены необходимы для лизогении и литического цикла 757
- 27.7** Литический цикл зависит от антитерминации 758
- 27.8** Лизогения поддерживается белком-репрессором λ 759
- 27.9** Репрессор λ и специфичные ему операторы формируют область невосприимчивости 760
- 27.10** ДНК-связывающая форма репрессора представляет собой димер 761
- 27.11** Мотив «спираль-поворот-спираль» необходим репрессору λ для связывания ДНК 762
- 27.12** Димеры репрессора связываются с оператором кооперативно 764
- 27.13** Репрессор λ подлежит циклической саморегуляции 765

- 27.14** Кооперативный характер связывания повышает чувствительность регуляции 766
 - 27.15** Гены *cII* и *cIII* нужны для перехода к лизогении 767
 - 27.16** Слабому промотору нужен белок *cII* 768
 - 27.17** Переходу к лизогении предшествует ряд событий 769
 - 27.18** Без репрессора *Cro* полный литический цикл невозможен 770
 - 27.19** На чем основывается баланс между лизогенией и литическим циклом? 772
 - 27.20** Резюме 773
- Литература 774

Глава 28. Регуляция транскрипции у эукариот 775

- 28.1** Введение 777
 - 28.2** Механизмы действия активаторов и репрессоров 778
 - 28.3** Связывание ДНК и активация транскрипции осуществляются независимыми доменами фактора 781
 - 28.4** Дигибридная система была разработана для поиска новых белок-белковых взаимодействий 782
 - 28.5** Активаторы взаимодействуют с основным аппаратом транскрипции 783
 - 28.6** Существуют разные типы ДНК-связывающих доменов 784
 - 28.7** Ремоделирование хроматина — это активный процесс 786
 - 28.8** В области промотора организация или состав нуклеосом могут изменяться 789
 - 28.9** Ацетилирование гистонов коррелирует с активацией транскрипции 791
 - 28.10** Метилирование гистонов и метилирование ДНК взаимосвязаны 794
 - 28.11** Активация промотора зависит от событий, влияющих на структуру хроматина 795
 - 28.12** Фосфорилирование гистонов влияет на структуру хроматина 797
 - 28.13** Как включается ген? 798
 - 28.14** Дрожжевые гены *GAL*: модель активации и репрессии 799
 - 28.15** Резюме 801
- Литература 802

Глава 29. Эпигенетические эффекты наследуются 807

Редактор Тригве Толлефбал

- 29.1** Введение 809
- 29.2** Гетерохроматин распространяется от места первичного возникновения 810
- 29.3** Существование гетерохроматина обусловлено взаимодействиями гистонов с другими белками 812
- 29.4** Репрессоры и активаторы: белки-антагонисты Polycomb и Trithorax 815
- 29.5** X-хромосомы подвергаются изменениям общего характера 817
- 29.6** Конденсация хромосомы под действием конденсинов 820
- 29.7** Островки CpG подвергаются метилированию 823
- 29.8** Метилирование ДНК обуславливает импринтинг 825
- 29.9** Противоположный импринтинг генов может контролироваться из одного центра на хромосоме 827
- 29.10** Наследование эпигенетических эффектов 828
- 29.11** Нестандартный способ наследования прионов у дрожжей 830

- 29.12** Прионы как причина заболеваний млекопитающих 832
 - 29.13** Резюме 834
- Литература 835

Глава 30. Регуляторная РНК 839

- 30.1** Введение 840
 - 30.2** РНК-переключатель меняет свою структуру в зависимости от окружения 841
 - 30.3** Для регуляции экспрессии генов могут использоваться некодирующие РНК 842
 - 30.4** Регуляторные РНК бактерий 845
 - 30.5** МикроРНК служат регуляторами во многих эукариотических организмах 847
 - 30.6** Как работают малые интерферирующие РНК? 850
 - 30.7** Для образования гетерохроматина необходимы микроРНК 853
 - 30.8** Резюме 853
- Литература 855

Словарь терминов 857

Предметный указатель 881