

УДК 575.1 13/.118

ББК 28.04-28.070

Л91

*Серия основана в 2006 г.*

**Льюин Б.**

Л91 Гены / Б. Льюин ; пер. 9-го англ. изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. — 896 с. : цв. ил. — (Лучший зарубежный учебник).

ISBN 978-5-94774-793-5

Известный автор Бенджамин Льюин подготовил новое издание книги, ставшей классикой для молекулярных биологов всего мира. Его обстоятельная работа всегда соответствует последним достижениям в области молекулярной биологии и молекулярной генетики, включая структуру генов, последовательности, организацию и экспрессию. Девятое издание дополнено новыми разделами (эпигенетические эффекты), 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

Документ скачан с сайта - [Медицинская литература](http://mmbook.ru) - mmbook.ru

ISBN 978-5-94774-793-5

ORIGINAL ENGLISH  
LANGUAGE EDITION  
PUBLISHED BY  
Jones and Bartlett Publishers, Inc.  
40 Tall Pine Drive  
Sudbury, MA 01776  
COPYRIGHT 2008  
ALL RIGHTS RESERVED  
© БИНОМ. Лаборатория знаний,  
2011

# Оглавление

Предисловие редактора перевода 5

Предисловие 6

Сокращения 8

## 1 Гены — это ДНК 9

Ш Введение 10

ОЕС ДНК — генетический материал бактерий 11

СЕ1 ДНК — генетический материал вирусов 12

Ш9 ДНК — генетический материал клеток животных 13

Ш Полинуклеотидные цепи состоят из азотистых оснований, связанных с сахарофосфатным остовом 14

щдж Структура ДНК представлена двойной спиралью 14

ШШЛ Процесс репликации ДНК полуконсервативен 16

Цепи ДНК расщепляются в месте, называемом репликативной вилкой 17

• S B Генетическая информация может быть закодирована в ДНК или РНК 18

СБЭ Нуклеиновые кислоты гибридизуются в соответствии с принципом комплементарности 20

С B S Мутации изменяют последовательность ДНК 22

1 B И Мутации могут затрагивать отдельные пары оснований или более длинные последовательности 23

ИЗ Эффекты мутаций могут быть обратимы 24

КВЕЯ Мутации наиболее часты в «горячих точках» генома 25

С S 9 Большинство «горячих точек» мутагенеза появляется в результате модификации оснований 26

1 Ш Некоторые элементы наследственности чрезвычайно малы 27

И B II Резюме 28

## 2 Гены кодируют белки 31

Н I Введение 32

В X Я Один ген кодирует один полипептид 32

• **яки** Мутации в одном гене не могут дополнять друг друга 33

ш в ш Мутации могут оказывать как положительный, так и отрицательный эффект 34

• **яви** Лocus может иметь различные мутантные аллели 35

**ияви** Лocus может иметь более одного аллеля дикого типа 36

**им** Рекомбинация — это результат физических перестроек ДНК 36

Генетический код триплетен 38

**жд:ш** Существует три возможных рамки считывания каждой последовательности 39

**мни** Прокариотические гены колинеарны их белкам 40

**кип** Синтезу белка предшествует ряд процессов 41

щд Регуляторные белки — транс-действующие, а регуляторные участки ДНК — цис-действующие 43

B Q Резюме 44

## 3 Прерывистый ген 45

Ш Введение 46

• **яви** Прерывистый ген состоит из экзонов и интронов 46

• **яви** Эндонуклеазы рестрикции — это один из основных инструментов картирования ДНК 47

• **яви** Организация прерывистых генов консервативна 48

**ияви** Последовательности экзонов консервативны, а интронов — вариабельны 50

• **яви** Длина генов сильно варьирует 51

**ияии** Некоторые последовательности ДНК кодируют более одного белка 53

• **яви** Как эволюционировали прерывистые гены? 55

• **яви** Некоторые экзоны напоминают последовательности, кодирующие целые белки 57

• **ешд** Гены, относящиеся к одному семейству, имеют схожую организацию 58

w Вся ли генетическая информация содержится в ДНК? 61

B B E I Резюме 61

## 4 Структура генома 63

—и Введение 64

**ш я ж** Геномы можно картировать при помощи методов классической генетики, расщепления рестриктазами или путем прямого секвенирования ДНК 64

- Д** Геномы отличаются огромным разнообразием 65
- Д** ПДРФ и ОНП можно использовать для генетического картирования 67
- В** Почему геномы такие большие? 68
- Д** Эукариотические геномы состоят из уникальных и повторяющихся последовательностей 70
- Д** Гены можно локализовать, используя консервативность их экзонов 71
- Д** Консервативность организации генома позволяет выявлять гены 74
- Д** В органеллах есть собственная ДНК 75
- Д** Геномы органелл — кольцевые ДНК, в которых закодирована информация о некоторых белках органелл 77
- И** Митохондриальная ДНК может иметь различную структуру 78
- И1** Геномы хлоропластов кодируют сравнительно много белков и РНК 79
- 9** Митохондрии возникли в результате эндосимбиоза 80
- Д** Резюме 81

## 5 Последовательности генома и число генов 83

- Д** Введение 84
- Д** Число генов у разных бактерий варьирует в десятки раз 84
- Д** Для нескольких эукариотических организмов известно общее число генов 86
- Д** Сколько существует различных типов генов? 88
- Д** В геноме человека меньше генов, чем кажется 90
- Д** Как гены и прочие последовательности распределены по геному? 92
- Д** В Y-хромосоме есть несколько генов, специфичных для самцов 93
- Д** Усложнение организмов в ходе эволюции происходило за счет появления у генов новых функций 94
- Д** Какая часть генов действительно необходима? 96
- Д** Гены отличаются по степени экспрессии 99
- 3** Сколько генов экспрессируется в каждый момент времени? 100
- Д** Число экспрессирующихся генов можно определить за один подход 100
- Д** Резюме 102

## 6 Кластеры и повторы 105

- Д** Введение 106
- Д** Дупликация генов — основная движущая сила эволюции 108
- Д** Кластеры генов глобинов возникли путем дупликации и дивергенции 108

- Дивергенция последовательностей является основой эволюционных часов 111
- Дивергенция повторяющихся последовательностей отражает скорость накопления нейтральных замен 113
- Псевдогены—тупики эволюции 115
- Неравный кроссинговер приводит к реорганизации генетических кластеров 116
- Гены рРНК формируют тандемные повторы 119
- Множественные гены рРНК сохраняют постоянство своей последовательности 121
- Рекомбинационная фиксация может поддерживать идентичность повторов 122
- Сателлитная ДНК часто расположена в гетерохроматине 125
- Сателлитная ДНК членистоногих состоит из очень коротких идентичных повторов 126
- Сателлитная ДНК млекопитающих состоит из иерархических повторов 127
- Мини-сателлиты можно использовать при генетическом картировании 131
- Резюме 133

## Матричная РНК 135

- Введение 136
- мРНК, полученная в результате транскрипции, транслируется в аминокислотную последовательность белка 137
- Транспортная РНК по форме напоминает лист клевера 138
- Акцепторный конец и антикодон расположены по краям пространственной структуры 139
- мРНК транслируется на рибосомах 140
- К одной мРНК присоединяется множество рибосом 141
- Жизненный цикл бактериальной мРНК 143
- мРНК эукариот претерпевает изменения в процессе или после транскрипции 145
- У эукариот 5'-конец мРНК кэпирован 146
- 3'-конец полиаденилирован 147
- В деградацию мРНК бактерий вовлечено множество ферментов 148
- Стабильность мРНК зависит от ее структуры и последовательности 149
- В деградацию мРНК вовлечены ферменты с различными активностями 151
- Нонсенс-мутации запускают «систему надзора» 152
- РНК эукариот транспортируется через мембрану 153
- Местонахождение мРНК может быть четко детерминировано 154
- Резюме 155

## 8 Синтез белка 159

- В Введение 160
- 9 Синтез белка состоит из инициации, элонгации и терминации 162
- 9 Специальные механизмы контролируют точность синтеза белка 164
- 9 В инициации синтеза белка у бактерий участвуют 30S субъединицы и вспомогательные факторы 165
- 9 Особая инициаторная тРНК закладывает первое звено полипептида 167
- Д Использование fMet-ТРНК<sub>i</sub> контролируется фактором IF-2 и рибосомой 168
- 9 Взаимодействие комплементарных участков мРНК и рРНК помогает инициации 169
- 9 У эукариот малые субъединицы рибосом сканируют мРНК в поисках сайтов инициации 171
- 9 У эукариот множество факторов инициации объединено в комплекс 172
- 9 Фактор элонгации EF-Tu загружает аминокацил-ТРНК в сайт А 175
- 9 Растущий полипептид переносится на аминокацил-ТРНК 177
- 9 При транслокации рибосома приходит в движение 178
- 9 Факторы элонгации поочередно связываются с рибосомой 180
- Q Синтез белка терминируется тремя кодонами 181
- 9 Терминирующие кодоны узнаются белковыми факторами 182
- 9 Обе субъединицы рибосомы пронизаны рибосомальными РНК 185
- 9 В рибосоме есть несколько активных центров 187
- 9 16S рРНК играет активную роль в синтезе белка 190
- 9 23S рРНК обладает пептидилтрансферазной активностью 192
- 9 Встреча большой и малой субъединиц меняет их структуру 194
- 9 Резюме 194
- 9 Расшифровка генетического кода 199
- В Введение 200
- 9 Схожие кодоны кодируют аминокислоты с похожими свойствами 201
- 9 Кодон-антикодоновое распознавание допускает неоднозначное спаривание 202
- 9 тРНК образуется из длинного предшественника 204
- В тРНК содержит модифицированные основания 205

Модифицированные основания влияют на кодон-антикодоновые взаимодействия 206

Изменения в универсальном генетическом коде носят спорадический характер 208

Некоторые стоп-кодона могут встраивать в белок стандартные аминокислоты 210

Синтетазы присоединяют аминокислоты к тРНК 211

Аминоацил-тРНК-синтетазы делят на 2 класса 212

Синтетазы — ферменты с корректирующей активностью 214

Мутантные антикодоны дают возможность супрессорным тРНК считывать новые кодоны 217

Для каждого терминирующего кодона существуют свои нонсенс-супрессоры 218

Супрессорные тРНК могут конкурировать с тРНК дикого типа за связывание с кодонами 219

Рибосомы влияют на точность трансляции 220

Перекодирование меняет значение кодона 222

Сдвиг рамок считывания происходит на «скользких» последовательностях 224

«Перепрыгивание» через основания осуществляется перемещением рибосомы 225

Резюме 226

## 10 Локализация белка 229

Введение 231

Транспорт белков через мембрану требует участия специального белкового аппарата 232

Транслокация может быть как пост-, так и котрансляционной 233

Шапероны обеспечивают формирование правильной пространственной структуры белка 234

Шапероны необходимы и для вновь синтезированных, и для денатурированных белков 236

Белки семейства Hsp70 встречаются во всех компартментах клетки 237

Сигнальные последовательности иницируют транслокацию 238

Сигнальные последовательности взаимодействуют с сигнал-узнающими частицами (SRP) 240

SRP взаимодействует со своим рецептором 241

Транслокон формирует пору 243

Для транслокации необходимы дополнительные включения в транслокон, а иногда и хлаповик в ЭПР 245

Для деградации белки возвращаются в цитозоль путем обратной транслокации 246

Белки закорены в мембране при помощи гидрофобных регионов 246

Якорные последовательности определяют ориентацию белка в мембране 248

Как белки встраиваются в мембраны? 250

п п я а  
и д и

п я а

**и д и** Посттрансляционная интеграция белков в мембрану зависит от лидерных последовательностей 251

**и н н** Серия лидерных участков определяет детальное местоположение белка внутри органеллы 252

**ш и н а** Внешняя и внутренняя мембраны митохондрий содержат разные транслоконы 255

**м и м** Пероксисомы обладают собственной системой транслокации белков 257

**и н и н** Бактерии используют как котрансляционную, так и посттрансляционную системы транспорта белков 258

**и я в и** Бес-система транспортирует белки на внутреннюю мембрану бактериальной оболочки и сквозь нее 259

**и и в м** Бес-независимая система транспорта белков *E. coli* 260

**t l i l t l** Резюме 261

## 11 Транскрипция 267

**с 1 ы** Введение 269

**у»w m** Транскрипция происходит на коротком участке расплетенной ДНК 270

**K X S I** Реакция транскрипции происходит в три стадии 271

**н у** РНК-полимераза фага Т7 является удобной модельной системой 272

**• > и я** На основе рентгеноструктурного анализа РНК-полимеразы можно построить модель движения фермента 273

**и м** Бактериальные РНК-полимеразы состоят из нескольких субъединиц 276

**в в** РНК-полимераза состоит из минимального фермента и сигма-фактора 278

**в q** После инициации транскрипции характер взаимодействия минимального фермента с сигма-фактором меняется 278

**( д о** Остановившаяся РНК-полимераза способна продолжить транскрипцию после «перезагрузки» 280

**и ш и** Как РНК-полимераза находит последовательность промотора? 281

**и м и** Сигма-фактор контролирует связывание РНК-полимеразы с ДНК 282

**н и м** Узнавание промотора зависит от консенсусных последовательностей 284

**н и м** В результате мутаций эффективность работы промотора может быть повышена или понижена 285

**и н и** РНК-полимераза связывает молекулу ДНК с одной стороны 286

**и и м** Сверхспирализация ДНК влияет на процесс транскрипции 288

**l i m a** Инициация на данном промоторе зависит от типа сигма-фактора 289

**11.17** Сигма-факторы взаимодействуют непосредственно с ДНК 291

**11.18** Сигма-факторы организованы в каскады 294

**11.19** Споруляция у бактерий контролируется сигма-факторами 295

**н м д** Бактериальная РНК-полимераза завершает транскрипцию в определенных сайтах 298

**и м** Два типа терминаторов *E. coli* 299

**и м** Как работает р-фактор? 300

**и м** Антитерминация — специальный регуляторный механизм 302

**в 1 я** Антитерминация опосредована сайтами, отличными от терминаторов 304

**и м** Факторы терминации и антитерминации взаимодействуют с РНК-полимеразой 305

**п и а** Резюме 307

## Оперон 311

**в в** Введение 313

**н г** Негативная и позитивная регуляция экспрессии генов 314

**э** Экспрессия генов, организованных в кластеры, регулируется координированно 315

**г** Гены *lac* контролируются репрессором 315

**и** Индукция/ос-оперона 316

**м** Малые молекулы индуктора контролируют активность репрессора 317

**о** Оператор можно обнаружить с помощью цис-активных мутаций 319

**р** Регуляторный ген можно выявить с помощью *транс*-активных мутаций 320

**м** Мультимерные белки обладают особыми генетическими свойствами 320

**и в н и** Субъединица репрессора состоит из нескольких доменов 321

**р** Репрессорный белок — это тетрамер, состоящий из двух димеров 322

**и д и** Конформация ДНК-связывающего домена регулируется с помощью аллостерических взаимодействий 323

**м** Мутантные фенотипы коррелируют со структурой отдельных доменов репрессора 324

**и** Репрессорный белок связывается с оператором 324

**с** Связывание репрессора с индуктором приводит к его отделению от ДНК 326

**и д ы** Репрессор способен связывать три оператора и взаимодействовать с РНК полимеразой 327

**1 ы 1 и** Репрессор всегда связан с ДНК 328

**п я л а** Оператор конкурирует со случайными последовательностями за связывание с репрессором 329

**1 в и в 1** Репрессия может происходить сразу в нескольких локусах 331

**iMa i** Цикло-АМФ — эффектор, активирующий БРЦ и опосредующий его действие на многие опероны 332

**INMI** БРЦ функционирует на основе различных механизмов, действуя при этом на разные опероны 334

**1ВЖ»л и \* и** Трансляция может регулироваться 336  
Трансляция рибосомальных белков контролируется аутогенно 337

**IEBSS9** Синтез белка р32 фага Т4 контролируется аутогенно 338

**» \* и** Аутогенный контроль и сборка макромолекул 339

**ГОД!** Резюме 340

### 13 Регуляторная РНК 343

**IEU** Введение 344

**С Е В** Атенуация контролируется с помощью альтернативных вторичных структур 345

**К Е Q** Терминация *trp*-генов у *Bacillus subtilis* контролируется уровнями триптофана и  $tRNA^{Trp}$  345

**В Е К!** Триптофановый оперон *E. coli* контролируется с помощью аттенуации 346

**Q Q** Атенуация контролируется с помощью трансляции 348

**| £ И** Инактивация экспрессии генов с помощью антисмысловой РНК 351

**1121** Регуляция трансляции с помощью молекул малых РНК 352

**С Е Q** Регуляторные РНК бактерий 354

**КЮ** МикроРНК являются регуляторами во многих эукариотических организмах 355

**1ЕШ9** РНК-интерференция — причина молчания генов 356

**» » И** Резюме 358

### 14 Стратегии бактериофагов 361

**• £ В 1** Введение 362

**• Е К Я** Литическое развитие можно разделить на две фазы 364

**К Б В** Литическое развитие подвержено каскадной регуляции 365

**В О** Литический каскад контролируется двумя способами 367

**В Е Q** Образование функциональных кластеров в геномах бактериофагов Т7 и Т4 368

**В Q** Немедленноранние и задержанноранние гены фага Х необходимы для лизогении и для литического цикла 369

**• Е Я •** Литический цикл зависит от антитерминации 370

**шаяш** Лизогения поддерживается белком-репрессором 371

**IESI** Репрессор и его операторы формируют регион невосприимчивости 372

**(ЕЯШ** ДНК-связывающая форма репрессора представляет собой димер 373

**(Е S U** Мотив «спираль-поворот-спираль» необходим репрессору для связывания ДНК 374

**IESEI** «Спираль узнавания» задает специфичность к ДНК 375

**IESEI** Димеры репрессора связываются с оператором кооперативно 376

**1 Ш )** Находящийся на  $O_R2$  репрессор взаимодействует с РНК-полимеразой на  $P_{RM}$  378

**CE&1Э** Репрессор поддерживает цикл саморегуляции 378

**ЦЯ1Э** Кооперативный характер связывания повышает чувствительность регуляции 379

**ШШ** Гены *eII* и *cIII* нужны для установления лизогении 380

**( Ш 3** Слабому промотору нужен белок *eII* 381

**(£Я£|** Установлению лизогении предшествует ряд событий 382

**(£21!]** Без репрессора его полный литический цикл невозможен 384

**( Ш 1** На чем основывается баланс между лизогенией и литическим циклом? 385

**>HNº1** Резюме 387

### 15 Репликон 389

**• И 11** Введение 390

**• и м** Репликоны бывают линейными и кольцевыми 391

**• и и** Ориджины можно картировать при помощи автордиографии и электрофореза 392

**• и и** Влияет ли метилирование ориджина на инициацию репликации? 393

**• ИСТ** После репликации ориджины могут быть изолированы от аппарата обеспечения их функции 394

**• ИСТ** Эукариотические хромосомы состоят из множества репликонов 396

**• и м** Выделение ориджинов из генов дрожжей 398

**• и м** Лицензирующие факторы контролируют репликацию геномов эукариот 399

**• и и** Лицензирующий фактор состоит из белков МСМ 401

**•«ami** В митохондриях ориджины репликации имеют вид D-петель 402

**Н Н I** Резюме 403

### 16 Внехромосомные репликоны 405

**• М f** Введение 406

**• и м** Края линейной ДНК сложно реплицировать 406

**• и м** Инициация на концах вирусной ДНК возможна благодаря терминальным белкам 407

8QES С «катящихся колец» сходят мультимеры репликонов 409  
Геномы некоторых фагов реплицируются по принципу «катящегося кольца» 410

КЁЕЯ Фактор F передается от бактерии к бактерии при конъюгации 412

| £ Ц При конъюгации происходит перенос одноцепочечной ДНК 413

•гад Плазмида Ti, населяющая бактериальные клетки, является возбудителем корончатого галла у растений 415

| £ У Плазмида Ti содержит гены, необходимые для вторжения Т-ДНК в геном растения 416

1СИИ1 Перенос Т-ДНК схож с конъюгацией бактерий 419

ИДИ Резюме 421

## 17 Взаимосвязь между репликацией и клеточным циклом у бактерий 423

U B I Введение 424

• Д О Репликация взаимосвязана с клеточным циклом 425

• Д О Септа разделяет бактериальную клетку на две дочерние, каждая из которых содержит хромосому 426

C S 9 Мутации, нарушающие деление или сегрегацию, сказываются на форме клеток 428

Ы £ Я Для образования септы необходим белок FtsZ 428

U E I Местоположение септы регулируется генами *min* 430

U B I Для сегрегации хромосом может быть необходима сайт-специфичная рекомбинация 431

КОШ Деление вовлекает сепарацию хромосом 433  
Однокопийные плазмиды обладают специальными системами сегрегации 434

и ч а Несовместимость плазмид обусловлена сходством их репликонов 436

№ \* ч Система совместимости ColEI контролируется РНК-регулятором 437

mm Как происходит репликация и сегрегация ДНК в митохондриях эукариот? 439

ГИД! Резюме 440

## 18 Репликация ДНК 443

ISISI Введение 444

ШЗ ДНК-полимеразы — ферменты, создающие ДНК 445

СЕВ ДНК-полимеразы обладают различными нуклеазными активностями 446

C Ш 9 ДНК-полимеразы контролируют точность репликации 447

| £ В ДНК-полимеразы имеют общую структуру 448

" И Д Синтез ДНК является полунепрерывным 449

U i U Нарботка одноцепочечной ДНК для размножения фага в рамках модельной системы фХ 450

СЕВ Чтобы начать синтез ДНК, необходима затравка 451

ШШ Холофермент ДНК-полимеразы состоит из трех субкомплексов 452

и:шии Зажим контролирует ассоциацию минимального фермента с ДНК 454

Ш В У Координирование синтеза ведущей и отстающей цепей 456

н а м Фрагменты Оказаки соединяются лигазой 457

ш » м Инициация и элонгация у эукариот осуществляются разными полимеразми 458

UISQ Фаг T4 обладает собственным репликативным аппаратом 459

н а и Формирование репликативных вилок в ориджине 461

1 ШЗ Сходство начала репликации у прокариот и вирусов 463

№ » и Праймосома перезапускает репликацию 464

Е ШЗ Резюме 466

## 19 Гомологичная и сайт-специфичная рекомбинация 469

СЕВ Введение 471

СЕВ Гомологичная рекомбинация происходит между хромосомами в состоянии синансиса 472

СЕВ Разрыв и воссоединение с участием гетеродуплексной ДНК 474

СЕВ Двухцепочечные разрывы инициируют рекомбинацию 476

СЕВ Рекомбинирующие хромосомы соединены синантономным комплексом 477

СЕВ Синантономный комплекс образуется после внесения двухцепочечных разрывов 479

СЕВ Спаривание хромосом и образование синантономного комплекса происходят независимо друг от друга 481

СЕВ Бактериальная система RecBCD стимулируется последовательностями *chi* 481

СЕВ Белки переноса цепи катализируют ассимиляцию одноцепочечной ДНК 483

≥8\*41 Система Ruv разделяет структуры Холлидея 485

и м и Конверсия гена как механизм межклеточной рекомбинации 486

ШВХ\$ Сверхспирализация затрагивает структуру ДНК 488  
Топоизомеразы изменяют число сверхвитков, релаксируя или сверхспирализуя ДНК 490

CESB Топоизомеразы разрывают цепи ДНК и снова их склеивают 491

ШШЭ Гиразы действуют посредством инверсии витков 493

- 1E1Ш Специализированная рекомбинация задействует специфичные сайты 494
- У Я О Сайт-специфичная рекомбинация сопровождается разрывом и воссоединением 495
- ШКШ Сайт-специфичная рекомбинация напоминает топоизомеразную активность 497
- Ш1Ш Рекомбинация фага лямбда происходит в интасоме 498
- СЕЕfil Молчание и активные локусы переключаются при смене типа спаривания у дрожжей 499
- СБС** Локус AM7-кодирует белки-регуляторы 501
- и а н я Молчание кассеты в *HML* и *HMR* репрессированы 504
- ПЯТЯ Однонаправленный перенос инициируется локусом-реципиентом (MAT) 505
- tEfIXJ Переключение контролируется регуляцией экспрессии HO 506
- В З И Резюме 507

## 20 Системы репарации 511

- Е § В Введение 512
- В В Системы репарации корректируют повреждения ДНК 514
- ШЕЛ* Системы эксцизионной репарации *E. coli* 515
- ШНЕЯ Способы эксцизионной репарации в клетках млекопитающих 516
- Q > В Метилазы и гликозилазы вынимают основания из ДНК 518
- ЕШ Ошибки репаративного синтеза и фенотипы мутаторов 519
- И!К1 Контроль направления репарации несовершенных пар оснований 519
- В О Системы рекомбинационной репарации *E. coli* 522
- Е \* В Рекомбинация служит важным механизмом исправления ошибок репликации 523
- Н!В!И RecA запускает SOS-систему 525
- Q!В!И Системы репарации эукариотических клеток консервативны 527
- 6 Я В Неспециализированная система репарации двухцепочечных разрывов 528
- В Я З Резюме 530

## 21 Транспозоны 533

- В В Введение 534
- В В Вставочные последовательности — это простейшие модули транспозиции 535
- K2JE1** Композитные транспозоны содержат IS-модули 537
- В В Транспозиция может идти по репликативному или по нерепликативному механизмам 538
- В В Транспозоны рестраивают ДНК 540

- Е Е В Общие посредники и полупродукты транспозиции 541
- В В Репликативная транспозиция сопровождается образованием коинтеграта 543
- В В Нерепликативная транспозиция сопровождается разрывом и воссоединением 544
- В В В транспозиции TnA участвуют транспозаза и резольваза 546
- ЁШШ Контроль транспозиции TnЮ осуществляется различными путями 547
- мм Контролирующие элементы вызывают разломы и перестройки в геноме кукурузы 549
- м и м Контролирующие элементы образуют семейства транспозонов 551
- М И Н Элементы *Spm* влияют на экспрессию генов 553
- ЗЮ Роль мобильных элементов в гибридном дисгенезе 554
- м и и Р-элементы могут быть активированы в клетках зародышевого пути 555
- В И Я Резюме 558

## 22 Ретровирусы и ретропозоны 561

- ШШЯ Введение 562
- С Е В Жизненный цикл ретровируса включает в себя стадии, подобные транспозиции 563
- К £ Е!** Ретровирусные гены кодируют полипротеины 563
- Ш & я ДНК ретровируса является продуктом обратной транскрипции 565
- ШШ Вирусная ДНК интегрируется в хромосому 568
- Е Ё О Ретровирусы могут переносить клеточные последовательности 569
- ШЛ Гу-элементы дрожжей аналогичны ретровирусам 570
- В числе мобильных элементов *Drosophila melanogaster* есть ретропозоны 572
- ЕЕВ2I Систематика ретропозонов 573
- ья»В1 Alu-семейство и его эквиваленты в геномах млекопитающих 575
- гжяшии Процессируемые псевдогены ведут свое происхождение от субстратов транспозиции 576
- н \* м LINES использует собственную эндонуклеазу, чтобы создать затравочный конец для синтеза ДНК 577
- н а и Резюме 579

## 23 Как формируется многообразие антител 581

- В В Введение 583
- ЕЁЕЯ Численность лимфоцитов, отвечающих на определенные антигены, увеличивается благодаря клональной селекции 585
- Б В Гены иммуноглобулинов компонуются из составных частей в лимфоцитах 586



ЕВ Легкие цепи образуются путем единственного акта рекомбинации 588

ЕВ Тяжелые цепи образуются путем двух актов рекомбинации 589

ЕВ Рекомбинация создает огромное разнообразие антител 590

ЕВ При рекомбинации генов иммунной системы используются два типа консенсусных последовательностей 592

ЕВ Рекомбинация вызывает делеции или инверсии 593

БВ Аллельное исключение инициируется продуктивной реорганизацией генома 593

Е£ЯШ Белки RAG катализируют разрыв и воссоединение ДНК 595

мсти Процессинг РНК может изменять раннюю экспрессию тяжелой цепи 598

у ю т Рекомбинация ДНК вызывает переключение классов иммуноглобулинов 598

и ж и Переключение происходит путем необычной реакции рекомбинации 600

Н И И Соматические мутации создают дополнительное многообразие антител у мышей и человека 602

мани Цитидиндезаминаза и урацилгликозилаза вызывают соматический мутагенез 603

наиа Иммуноглобулины птиц образуются из псевдогенов 604

Н У Ш Быстрый вторичный ответ возможен благодаря В-клеткам памяти 605

ТЯНЯ Т-клеточные рецепторы схожи с иммуноглобулинами 607

(ХЯЁ1 Т-клеточные рецепторы работают во взаимодействии с МНС 609

вмвм Локус главного комплекса гистосовместимости кодирует множество генов иммунной системы 610

нави Врожденный иммунитет в своей работе использует консервативные сигнальные пути 612

Д в а Резюме 615

## 24 Промоторы и энхансеры 619

Б В Введение 620

Б В Эукариотическая ДНК-полимераза состоит из многих субъединиц 622

ЕВ Промоторные элементы определяют с помощью мутагенеза и футпринтинга 623

Е £ S I Промотор РНК-полимеразы I состоит из двух частей 624

ЕВ РНК-полимераза III использует и вышележащие, и нижележащие промоторы 626

БВ TF<sub>in</sub>B - обязательный фактор для промоторов РНК-полимеразы III 627

БВ Стартовая точка для РНК-полимеразы II 628

ЕВ ТВР — универсальный фактор 629

ЕВ ТВР связывает ДНК необычным способом 630

ВИИИ Основной аппарат собирается на промоторе 632

ЕЁВ11 Инициация сопровождается освобождением промотора 634

ЁЁЯЕ1 Связь между транскрипцией и репарацией 635

ЕЁЯЕ1 Активаторы связываются с короткими элементами последовательности 637

ЁЁЯЕ1 Конструкция промотора может видоизменяться, но контекст имеет значение 638

ЕЁ21Э Энхансеры несут двунаправленные элементы, способствующие инициации 639

ВИИЯ Энхансеры содержат те же элементы, что и промоторы 640

Ц Я У Функция энхансеров состоит в увеличении концентрации активаторов возле промотора 641

Ё£ЯЁ1 Экспрессия генов связана с деметилированием 642

ви и а Срб-островки являются мишенями для регуляции 644

Ё£2В1 Резюме 645

## 25 Активация транскрипции 649

Ш З а Введение 650

Е Э Э Есть несколько разновидностей факторов транскрипции 651

БВ Связывание ДНК и активация транскрипции осуществляются независимыми доменами фактора 652

БВ Двугибридная система была разработана для поиска новых белок-белковых взаимодействий 655

БВ Активаторы взаимодействуют с основным аппаратом транскрипции 656

БВ Некоторые связывающие промотор белки являются репрессорами 658

Е Ё В 1 Элементы ответа узнаются активаторами 658

БВ Различные типы ДНК-связывающих доменов 660

Ш1ШЛ «Цинковые пальцы» — это ДНК-связывающие домены 662

майи Рецепторы стероидов являются активаторами 663

ВИИИ Рецепторы стероидов имеют цинковые пальцы 665

н я н Взаимодействие рецептора со своим лигандом влечет посадку на элемент ответа 666

ВИИЯ Рецепторы стероидов узнают свои элементы ответа в соответствии с комбинаторным кодом 667

ВИКИ Гомеодомены узнают в ДНК стандартную последовательность-мишень 668

и м и Белки с доменами типа «спираль-петля-спираль» димеризуются в различных сочетаниях 671

ЁЁШЭ «Лейциновые молнии» служат для димеризации 673

в ш Резюме 674

## 26 Сплайсинг и процессинг РНК 677

- Е В Введение 679
- ШЖ Сайты сплайсинга ядерных генов представляют собой короткие последовательности 681
- Е £ SI Границы сплайсинга распознаются аппаратом сплайсинга в парах 681
- Е 3 Э В ходе сплайсинга мРНК образуется структура типа лассо 683
- Е 3 Э мРНК участвуют в сплайсинге 685
- шяжгя U1 мРНК инициирует сплайсинг 686
- ВВ Формирование комплекса E может происходить в результате распознавания как интронов, так и экзонов 690
- ЕЮ Пять мРНК формируют сплайсому 690
- Аппарат альтернативного сплайсинга использует различные мРНК 693
- нами Сплайсинг сопряжен с экспортом мРНК 693
- и д и Автосплайсинг интронов группы II происходит через формирование лассо 694
- ТЯНЯ Альтернативный сплайсинг — это реализация различных вариантов сшивания экзонов между собой 696
- маня В реакциях транс-сплайсинга участвуют малые РНК 699
- Е£Я£3 Сплайсинг тРНК у дрожжей идет через разрезание и сшивание предшественника 701
- Е£ВВ** Эндонуклеаза сплайсинга распознает тРНК 702
- ы д и Расщепление и лигирование тРНК — две отдельные реакции 703
- Е£ВП Каскад реакций, запускаемых в ответ на накопление белков, связан с процессом сплайсинга тРНК 704
- маня 3'-концы транскриптов роII и роIII образуются в результате терминации транскрипции 705
- £ £ В и 3'-концы мРНК образуются в результате расщепления и полиаденилирования первичного транскрипта 707
- wam i Расщепление и формирование 3'-конца мРНК гистонов происходят при участии малых РНК 709
- иамд рРНК образуются в результате расщепления 709
- wawM Малые РНК участвуют в процессинге рРНК 711
- ИЯИД Резюме 712

## 27 Каталитическая РНК 717

- Е К В Введение 718
- ЕШ Интроны группы I самоустраняются по механизму трансэтерификации 719
- БВ Интроны группы I имеют характерную вторичную структуру 722
- БВ Рибозимы проявляют различные каталитические активности 723

- БВ Некоторые интроны группы I кодируют эндонуклеазы, поддерживающие их мобильность 727
- ШЭ Интроны группы II могут кодировать полифункциональные белки 728
- Е Е Ш Некоторым автокаталитическим интронам требуется матураза 730
- НУ Каталитическая активность РНКазы Р обеспечивается РНК 731
- Н S I Вироиды обладают каталитической активностью 731
- Е&БЭ Редактирование РНК касается конкретных азотистых оснований 733
- ЕСШЯ Редактирование транскриптов направляется специальными малыми молекулами РНК 735
- ЕСВИ Сплайсинг белка — автокаталитическая реакция 738
- ВДЭ Резюме 740

## 28 Хромосомы 743

- Е £ Ш Введение 744
- Е£ВЯ Вирусный геном упакован в оболочку 745
- Е i В Бактериальный геном образует нуклеоид 748
- БВ Бактериальный геном сверхспирализован 749
- Е 3 Э В ДНК эукариот есть петли и домены, прикрепленные к каркасу 750
- Е 2 9 В интерфазе ДНК крепится к ядерному матриксу определенными нуклеотидными последовательностями 751
- Е £ В Хроматин подразделяют на эухроматин и гетерохроматин 752
- Е 2 9 У хромосом проявляются полосатые паттерны окрашивания 754
- ВО Хромосомы типа ламповых щеток имеют выпетливания 755
- Q i l U Политенные хромосомы выглядят полосатыми 756
- н я и Политенные хромосомы образуют «вздутия» в местах экспрессии генов 758
- пшуя Эукариотические хромосомы служат клетке приспособлениями для сегрегации генетического материала 759
- н а м Центромеры содержат повторяющиеся последовательности ДНК 760
- вв\*ст Центромеры *S. cerevisiae* несут короткие последовательности ДНК 761
- маня Центромера связывается с белковым комплексом 762
- укшяя Теломеры содержат простые повторяющиеся последовательности ДНК 762
- и д и Теломеры опечатаывают концы хромосом 763
- пяля Теломеры синтезируются рибонуклеопротеиновым ферментом 765
- t&JIU Теломеры принципиально важны для сохранности хромосом и выживания клеточных линий 766
- ш е я Резюме 767

## 29 Нуклеосомы 771

- БВ Введение 111
- БВ Любой хроматин состоит из субъединиц — нуклеосом 773
- БВ Геномная ДНК свернута в виде массивов нуклеосом 775
- БВ Все нуклеосомы устроены одинаково 776
- БВ На поверхности нуклеосомы структура ДНК неоднородна 778
- БВ В нуклеосоме молекулярная периодичность ДНК изменяется 780
- БВ Организация гистоновых октамера 781
- БВ Укладка нуклеосом в волокна хроматина 783
- БВ Воспроизводство хроматина требует сборки нуклеосом 785
- ЁЁВШ Специфично ли расположение нуклеосом относительно ДНК? 789
- наш Организованы ли транскрибируемые гены в нуклеосомы? 792
- наш Гистоновые октамеры смещаются транскрипцией 794
- ЕЁ1Е1 Смещение нуклеосом и формирование их заново требует участия специальных факторов 795
- @ 8 В Инсуляторы блокируют действие энхансеров и гетерохроматина 796
- Н2ШЗ Инсуляторы могут ограничивать домен 797
- ЁЁВ1Э Инсулятор транспозона *gypsy* и его белковый аппарат 798
- ням Инсуляторы бывают разными по силе 799
- иаиа Сайты, гиперчувствительные к ДНКазе, реагируют на изменения в структуре хроматина 800
- ЁЁВЕ! Участки хроматина, содержащие активные гены, обладают повышенной чувствительностью к нуклеазам 802
- наша LCR может контролировать домен 804
- warn Как устроен регуляторный домен? 805
- таим Резюме 805

## 30 Контроль структуры хроматина 809

- БВ Введение 810
- БВ Хроматин может находиться в альтернативных состояниях 810
- БВ Ремоделирование хроматина — это активный процесс 811
- БВ Нуклеосомная организация промотора может быть нестандартной 814
- БВ Модификация гистонов как ключевой фактор изменения структуры хроматина 816
- БВ Ацетилирование гистонов происходит в двух случаях 818

- БВ Гистонацетилазы ассоциированы с активаторами транскрипции 819
- БВ Гистондеацетилазы ассоциированы с репрессорами транскрипции 821
- БВ Метилирование гистонов и метилирование ДНК взаимосвязаны 822
- ЕБЭ** Переходы между состояниями хроматина происходят через модификацию его компонентов 823
- ИШ»! Активация промотора представляет собой упорядоченную серию событий 823
- Ш Фосфорилирование гистонов влияет на структуру хроматина 824
- ими У белков, модифицирующих хроматин, есть общие аминокислотные мотивы 825
- ИЭВЭ Резюме 826

## 31 Наследование эпигенетических эффектов 831

- БВ Введение 832
- БВ Гетерохроматин распространяется от места зарождения 833
- БВ Существование гетерохроматина обусловлено взаимодействиями гистонов с другими белками 835
- БВ Репрессоры и активаторы: белки-антагонисты Polycomb и Trithorax 837
- БВ X-хромосомы претерпевают глобальные изменения 839
- БВ Конденсация хромосомы — функция конденсинов 842
- БВ Поддерживающая метилаза обеспечивает воспроизводство статуса метилирования ДНК 844
- БВ Метилирование ДНК обуславливает импринтинг 846
- БВ Импринтинг генов с противоположной половой специфичностью может контролироваться из одного центра на хромосоме 848
- QBIil Эпигенетические эффекты могут наследоваться 849
- ШВ Необычное наследование прионов у дрожжей 851
- ичн Прионы как причина заболеваний млекопитающих 853
- § В Ш Резюме 855

Словарь терминов 859

Предметный указатель 885