

Оглавление

От редактора перевода	5	д. Гибридные спирали ДНК–РНК	54
Предисловие	6	1.3. Структура белков	56
Благодарности	10	а. Компоненты белков и соединяющие их химические связи	56
Часть I. Молекулярные основы наследственности: обзор		б. Размер и форма белков	58
Введение	11	в. Чем определяется конформация белка	59
Хромосомы	16	Глава 2. Репликация, сохранение и модификация генома	67
Клеточный цикл	16	2.1. Репликация ДНК	67
Мейоз и образование гамет	18	а. Матричная функция ДНК при репликации	67
Строение хромосом	18	б. Репликация начинается в определенных точках	68
Наследование одиночных признаков	23	в. Репликация ДНК полуконсервативна	72
Независимая сегрегация и независимое комбинирование	25	г. Комплементарное копирование оснований, перенос дезоксирибонуклеотидов и лигирование ДНК при репликации	74
Связь между генами и хромосомами	25	д. Ключевые ферменты, участвующие в синтезе ДНК	78
Рекомбинация	25	е. Для репликации необходимо раскручивание спирали	82
Связь между генами и белками	26	ж. Инициация образования новых цепей ДНК и их рост в репликативных вилках	86
Гены и ДНК	27	з. Терминация репликации ДНК и расхождение дочерних спиралей	92
Генетика – молекулярная наука	30	2.2. Репликация РНК с образованием ДНК	93
Перенос генетической информации в клетке	31	а. Репликация геномов ретровирусов	93
Структура и сохранение геномной ДНК	32	б. Некоторые ДНК-содержащие вирусы используют для репликации обратную транскрипцию	97
Экспрессия и регуляция генов	33	2.3. Репарация ДНК	97
Глава 1. Молекулы генетического аппарата	38	а. Репарация путем прямого восстановления исходной структуры	99
1.1. Структура и поведение ДНК	39	б. Репарация путем замены модифицированных остатков	100
а. Компоненты молекулы ДНК и соединяющие их химические связи	39	в. Значение репарации ДНК	102
б. Спиральная структура ДНК	41	2.4. Рекомбинация ДНК	103
в. Альтернативные формы двойной спирали ДНК	42		
г. Размер молекул ДНК	44		
д. Разнообразие форм ДНК	44		
е. Денатурация и ренатурация ДНК	47		
ж. Упаковка ДНК в хромосомах	49		
1.2. Структура и поведение РНК	52		
а. Типы РНК и их распространенность	52		
б. Компоненты молекулы РНК и соединяющие их химические связи	52		
в. Структура РНК	52		
г. Денатурация и ренатурация РНК	54		

а. Типы рекомбинации	104	б. На рибосомах осуществляются спаривание аминоксил-тРНК с кодонами и сборка белковых цепей	142
б. Общая рекомбинация между гомологичными молекулами ДНК	105	3.6. Трансляция мРНК у прокариот	145
в. Ферменты, участвующие в общей рекомбинации	108	а. Условия инициации	146
г. Сайт-специфическая рекомбинация	110	б. Элонгация полипептидной цепи	150
2.5. Репликация	111	в. Терминация элонгации полипептидной цепи	151
Глава 3. Аппарат экспрессии генов и его логика	115	3.7. Некоторые общие особенности процесса трансляции	151
3.1. Основные положения процесса экспрессии генов	115	а. Одновременная трансляция молекулы мРНК более чем одной рибосомой	152
а. Транскрипция ДНК в РНК	115	б. Трансляция бактериальных мРНК может осуществляться параллельно транскрипции	152
б. Соответствие между нуклеотидными триплетами и аминокислотами	116	в. Рибосомы начинают новый раунд после трансляции кодирующей последовательности	153
в. Расшифровка кода с помощью тРНК	116	г. Взаимодействие кодона и антикодона	153
г. Правильная инициация трансляции	116	3.8. Трансляция мРНК у эукариот	157
д. Трансляция кодонов и соединение аминокислот	117	а. Особые модификации мРНК эукариот	159
е. Регуляция экспрессии генов на разных этапах образования РНК и белка	117	б. Инициация трансляции на 5'-кэпированных концах малыми рибосомными субчастицами	160
3.2. Транскрипция: передача информации о нуклеотидной последовательности ДНК на уровень РНК	117	в. Элонгация и терминация полипептидной цепи	160
а. Синтез РНК на ДНК-матрице	118	3.9. Ингибиторы транскрипции и трансляции	160
б. ДНК-зависимые РНК-полимеразы	121	а. Ингибирование РНК-полимеразы	160
в. Транскрипция инициируется в особых нуклеотидных последовательностях	123	б. Ингибирование трансляции	161
г. Терминация транскрипции и отделение цепей РНК	125	3.10. Судьба синтезированных белков	163
3.3. Процессинг РНК у прокариот	127	а. Посттрансляционная модификация полипептидных цепей	163
а. Группы генов, кодирующих рРНК и тРНК	127	б. Доставка эукариотических белков к клеточным мембранам и проникновение через них	164
б. Разрезание рРНК-тРНК-котранскриптов	128	в. Транспорт белков в эукариотические клеточные органеллы	170
в. Образование зрелых тРНК из более крупных транскриптов	128	г. Транспорт белков в клетках прокариот	172
3.4. Генетический код	130	3.11. Регуляция генной экспрессии	172
а. Аминокислотная последовательность белков соответствует нуклеотидной последовательности кодирующих их генов	131	а. Регуляция содержания РНК в процессе биосинтеза	172
б. Соответствие между аминокислотами и их кодонами	132	б. Согласованная регуляция экспрессии прокариотических генов	173
в. Расшифровка генетического кода	132	в. Регуляция экспрессии лактозного оперона	174
г. Избыточность генетического кода	136	г. Регуляция экспрессии триптофанового оперона	178
д. Универсальность генетического кода	137	д. Временная регуляция генной экспрессии в жизненном цикле бактериофага λ	181
3.5. Аппарат трансляции	138		
а. Присоединение аминокислот к «родственным» тРНК	138		

е. Трансляционная регуляция экспрессии некоторых генных продуктов	185	а. Разносторонность хозяина	228
Литература	189	б. «Гостеприимство» хозяина	228
Часть II. Триумф рекомбинантных ДНК		в. Доступность хозяина	228
Введение	195	г. Некоторые примеры	229
Введение новой генетической информации в клетки бактерий	196	5.2. <i>E. coli</i> -системы: плазмидные векторы	229
Трансформация бактерий	196	а. Модульная структура плазмид	229
Конъюгация	197	б. Конструирование векторов для отбора	232
Трансдукция	198	в. Плазмидный вектор pBR322	234
Принципы клонирования	202	г. Другие векторы, используемые для разных целей	236
Концепция рекомбинантной ДНК	203	5.3. <i>E. coli</i> -системы: фаговые векторы	237
Важные открытия	204	а. Некоторые различия между плазмидами и фаговыми векторами	237
Бактериальные плазмиды	204	б. Фаг λ	238
Рестриктирующие эндонуклеазы	207	в. Векторы, сконструированные на основе фага λ	240
Глава 4. Инструментарий: ферменты	211	г. Упаковка λ -векторных молекул в фаговые частицы	241
4.1. Нуклеазы	211	д. Фаг M13	242
а. Общие свойства	211	е. Векторы, сконструированные на основе фага M13	243
б. Нуклеазы, специфичные в отношении одноцепочечной ДНК	212	5.4. <i>E. coli</i> -системы: плазмидно-фаговые векторы	246
в. Нуклеаза <i>Bal 31</i>	213	а. Космиды	246
г. РНКазы <i>N</i>	214	б. Фазмиды	247
4.2. Эндонуклеазы рестрикции	214	5.5. Другие прокариотические системы хозяин-вектор	249
а. Три типа эндонуклеаз рестрикции	214	а. Грамотрицательные организмы	249
б. Типичная рестриктирующая эндонуклеаза типа II	215	б. Грамположительные организмы	249
в. Различные группы рестриктирующих эндонуклеаз типа II	216	в. Челночные векторы	250
г. Картирование сегментов ДНК с помощью рестриктирующих эндонуклеаз типа II	218	5.6. Эукариотические системы хозяин-вектор: дрожжи	252
д. Защита ДНК посредством метилирования	218	а. Универсальность и удобство	252
4.3. Фосфомоноэстеразы	221	б. Векторы, способные реплицироваться в клетках дрожжей	252
4.4. Полинуклеотидкиназа	221	в. Стабильная трансформация при рекомбинации с дрожжевым геномом	254
4.5. ДНК-лигаза	222	5.7. Эукариотические системы хозяин-вектор: животные	256
4.6. ДНК-полимераза I	222	а. Трансформация клеток животных	256
а. Полифункциональный фермент	222	б. Векторы на основе SV40	260
б. Ник-трансляция	222	в. Векторы на основе вируса папилломы крупного рогатого скота	265
в. Заполнение брешей	223	г. Векторы на основе ретровирусов	267
4.7. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы)	223	5.8. Эукариотические системы хозяин-вектор: растения	273
4.8. Терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза	224	а. Общие положения	273
а. Полимеризация без матрицы	224	б. Плазмида pTi-A, индуцирующая образование опухолей	273
б. Синтез липких концов	224	в. Конструирование векторов рекомбинантных ДНК с использованием pTi	275
4.9. poly(A)-полимераза	226		
Глава 5. Инструментарий: системы хозяин-вектор	227		
5.1. <i>E. coli</i> -системы: клетки-хозяева	228		

Глава 6. Средства: конструирование, клонирование и отбор рекомбинантных молекул ДНК	277	7.3. Компьютерный анализ нуклеотидных последовательностей ДНК	328
6.1. Вставки	277	а. Хранение информации о первичной структуре	328
а. Общие положения	277	б. Структурный анализ	330
б. Вставки геномной ДНК	277	в. Биологическое значение	331
в. Синтетические вставки	280	7.4. Определение положения клонированных сегментов в геномах	333
г. Копирование РНК с образованием ДНК	285	а. Молекулярная локализация	333
6.2. Лигирование вектора со вставкой	286	б. Хромосомная локализация	334
а. Соединение концов	286	в. Нестабильность при клонировании	338
б. Присоединение липких концов	289	7.5. Определение числа копий данной последовательности в геноме	339
6.3. Инфекция, трансфекция и клонирование	290	а. Оценка числа копий с помощью гибридизации ДНК-ДНК	339
а. Перенос рекомбинантных молекул из пробирки в клетку	290	б. Оценка числа копий по кинетике реассоциации ДНК	339
б. Клонирование	292	в. Оценка числа копий с помощью гибридизации в условиях насыщения	342
6.4. Скрининг клонированных популяций рекомбинантных молекул	292	7.6. Изменение клонированных сегментов: получение мутантов	343
а. Обнаружение нужного клона	292	а. Общие положения	343
б. Отжиг с комплементарным полинуклеотидом	292	б. Делеционные мутанты	343
в. Определение экспрессии гена в клетках	299	в. Инсерционные мутанты	344
6.5. Библиотеки	302	г. Точечные мутации	344
а. Геномные библиотеки	304	7.7. Изучение функций клонированных сегментов ДНК	348
б. Библиотеки кДНК	304	а. Характеристика внутриклеточных транскриптов, соответствующих клонированным сегментам ДНК	349
6.6. Некоторые стратегии клонирования генов и кДНК	316	б. Функциональное тестирование клонированной ДНК	353
Глава 7. Продукты рекомбинации: характеристика и манипулирование	317	7.8. Синтез полипептидов, кодируемых клонированными сегментами эукариотической ДНК	354
7.1. Макроструктура клонированной вставки	317	а. Выбор системы экспрессии	354
а. Размер вставки	317	б. Экспрессирующие векторы, используемые в <i>E. coli</i>	356
б. Картирование сайтов для рестриктирующих эндонуклеаз	318	в. Экспрессирующие векторы, используемые в клетках дрожжей	359
в. Субклонирование	318	г. Экспрессирующие векторы, используемые в клетках животных	360
г. Определение положения интересующего нас сегмента во вставке	318	7.9. Ферментативная амплификация сегментов ДНК и РНК	360
7.2. Тонкая структура клонированной вставки: нуклеотидная последовательность	319	Литература	364
а. Общие принципы	320		
б. Химическое секвенирование	321		
в. Ферментативное секвенирование	324		