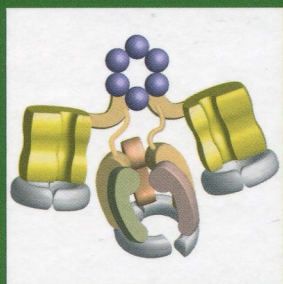


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



Д. НЕЛЬСОН
М. КОКС

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

3

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ



ЛАБОРАТОРИЯ

ПИЛОТ



**Д. Нельсон
М. Кокс**

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

В трех томах

3

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ

Издание 3-е, исправленное

Перевод с английского
канд. хим. наук Т. П. Мосоловой и канд. биол. наук О. В. Ефременковой
под редакцией
академика РАН А. А. Богданова
и член-корр. РАН С. Н. Кочеткова



Москва
Лаборатория знаний

УДК 578.1
ББК 28.072я73
Н49

Серия основана в 2006 г.

Нельсон Д.

Н49 Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 3 : Пути передачи информации / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 448 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).

ISBN 978-5-00101-016-6 (Т. 3)

ISBN 978-5-00101-013-5

В учебном издании, написанном американскими учеными, которые получили признание как талантливые преподаватели университетского уровня, рассмотрены современные концепции биохимии в соответствии с изменившейся идеологией этой науки.

В настоящее издание внесены исправления, уточняющие перевод.

В том 3 вошла часть III «Пути передачи информации», ответы на вопросы, решения задач и предметно-именной указатель по материалу томов 1–3, а также принятые сокращения и словарь терминов. Обсуждаются основная догма молекулярной биологии и ее современное понимание, процессы передачи и хранения генетической информации как у бактерий, так и у эукариот (репликация, транскрипция, трансляция, репарация и рекомбинация), строение хромосом, механизмы ферментативных процессов, функции различных РНК в клетке, рибозимы, сплайсинг, альтернативный сплайсинг, процессинг. Подробно описан биосинтез белка, его транспортировка к месту использования и дальнейшее разрушение, регуляция экспрессии генов. В каждой главе (как в томах 1 и 2) приведены примеры из медицины, молекулярной биологии и смежных областей, а также интересные задания и вопросы.

Для студентов биологических, химических и медицинских вузов, а также научных работников.

УДК 578.1
ББК 28.072я73

Учебное издание

Серия: «Лучший зарубежный учебник»

Нельсон Дэвид, Кокс Майкл

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

В трех томах

Том 3

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*. Редактор канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*
Художники *Н. А. Новак, В. Е. Шкерин*. Компьютерная верстка: *Т. Э. Внукова*

Подписано в печать 23.12.16. Формат 84×108/16.

Усл. печ. л. 47,04. Заказ 6729/17.

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 978-5-00101-016-6 (Т. 3)
ISBN 978-5-00101-013-5

First published in the United States
by W. H. FREEMAN AND COMPANY,
New York
Copyright © 2008 by W. H. Freeman and Company
All rights reserved.
© Перевод на русский язык,
Лаборатория знаний, 2015

Оглавление

III ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ

24	Гены и хромосомы	7
24.1.	Элементы хромосом	7
	Гены — это участки молекул ДНК, кодирующие полипептиды и молекулы РНК	8
	Молекулы ДНК гораздо крупнее, чем клеточные или вирусные структуры, в которые они упакованы	9
	Гены и хромосомы эукариот очень сложно организованы	12
	Краткое содержание	15
24.2.	Сверхспирализация ДНК	15
	Большинство клеточных ДНК раскручены	17*
	Степень скручивания ДНК определяется топологическим параметром — порядком зацепления	18
	Топоизомеразы катализируют изменение порядка зацепления в ДНК	21
	Для компактной упаковки ДНК нужна особая форма сверхспирализации	23
	Дополнение 24-1. Медицина. Лечение заболеваний путем ингибирования топоизомераз	24
	Краткое содержание	26
24.3.	Структура хромосом	27
	Хроматин состоит из ДНК и белков	27
	Гистоны — небольшие основные белки	28
	Нуклеосомы — основные структурные единицы хроматина	28
	Нуклеосомы образуют структуры с более сложной организацией	31
	Дополнение 24-2. Медицина. Эпигенетика, структура нуклеосом и варианты гистонов	32
	Структура конденсированных хромосом поддерживается SMC-белками	35
	Бактериальная ДНК тоже сложно организована	36
	Краткое содержание	37
	Ключевые термины	38
	Дополнительная литература для дальнейшего изучения	38
	Вопросы и задачи	39
	Анализ экспериментальных данных	41

25	Метаболизм ДНК	43
25.1.	Репликация ДНК	45
	Основные принципы репликации ДНК	45
	ДНК разрушается нуклеазами	48
	ДНК синтезируется ДНК-полимеразами	49
	Репликация — очень точный процесс	50
	У <i>E. coli</i> не менее пяти ДНК-полимераз	52
	В репликации ДНК участвует множество ферментов и белковых факторов	54
	Репликация хромосомы <i>E. coli</i> происходит постадийно	56
	Репликация в эукариотических клетках происходит по похожей схеме, но сложнее	64
	Вирусные ДНК-полимеразы являются мишенями для противовирусной терапии	66
	Краткое содержание	66
25.2.	Репарация ДНК	66
	Онкологические заболевания связаны с мутациями	67
	Все клетки имеют несколько систем репарации ДНК	68
	Взаимодействие репликативных вилок с повреждением в ДНК может запустить подверженный ошибкам синтез ДНК через повреждение	76
	Дополнение 25-1. Медицина. Репарация ДНК и рак	79
	Краткое содержание	80
25.3.	Рекомбинация ДНК	81
	Гомологичная генетическая рекомбинация выполняет несколько функций	81
	Рекомбинация в ходе мейоза начинается с двухцепочечных разрывов	84
	В рекомбинации участвует множество ферментов и других белков	85
	Для репарации заблокированных репликативных вилок используются все возможности метаболизма ДНК	89
	Сайт-специфическая рекомбинация приводит к точным перестройкам ДНК	89

Для полной репликации хромосомы может потребоваться сайт- специфическая рекомбинация	93	Молекулы рРНК и тРНК также подвергаются процессингу	133
Подвижные генетические элементы перемещаются из одного участка ДНК в другой	94	РНК со специализированными функциями подвергаются различным вариантам процессинга	137
Сборка генов иммуноглобулинов происходит путем рекомбинации	95	Каталитические РНК осуществляют некоторые реакции метаболизма РНК	138
Краткое содержание	98	Ферментативные свойства интронов группы I	139
Ключевые термины	98	мРНК в клетке разрушаются с разной скоростью	142
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	98	Полинуклеотидфосфорилаза создает случайные РНК-подобные полимеры	142
Вопросы и задачи	100	Краткое содержание	143
Анализ экспериментальных данных	102		
<hr/>			
26 Метаболизм РНК	105	26.3. РНК-зависимый синтез РНК и ДНК	144
26.1. ДНК-зависимый синтез РНК	106	Обратная транскриптаза синтезирует ДНК с матрицы вирусной РНК	144
РНК синтезирует РНК-полимераза	108	Некоторые ретровирусы вызывают рак и СПИД	146
Синтез РНК начинается с промоторов	110	Дополнение 26-2. Медицина. Борьба со СПИДом с помощью ингибиторов обратной транскриптазы	147
Дополнение 26-1. Практическая биохимия. РНК-полимераза оставляет свой след на промоторе	111	Многие транспозоны, ретровирусы и интроны могут иметь общее эволюционное происхождение	148
Транскрипция регулируется на нескольких уровнях	115	Теломераза — специализированная обратная транскриптаза	148
Специфические последовательности подают сигнал прекращения синтеза РНК	116	Некоторые вирусные РНК реплицируются РНК-зависимой РНК-полимеразой	151
В клетках эукариот содержатся РНК-полимеразы трех типов	117	Синтез РНК открывает важный подход к изучению биохимической эволюции	151
Для проявления активности РНК-полимеразы II требуются другие белковые факторы	118	Дополнение 26-3. Практическая биохимия. Метод SELEX для получения РНК с заданными свойствами	154
Возможно селективное ингибирование ДНК-зависимой РНК-полимеразы	121	Дополнение 26-4. Расширяющийся мир РНК, или транскрипты с неизвестной функцией	156
Краткое содержание	122	Краткое содержание	159
26.2. Процессинг РНК	122	Ключевые термины	159
К 5'-концу эукариотической мРНК присоединяется кэп	123	Дополнительная литература для дальнейшего изучения	159
Из ДНК в РНК транскрибируются и интроны, и экзоны	125	Вопросы и задачи	161
РНК катализирует сплайсинг интронов	125	Биохимия в Интернете	162
На 3'-конце молекулы мРНК имеются характерные структуры	130	Анализ экспериментальных данных	162
Альтернативный процессинг РНК приводит к образованию нескольких продуктов одного гена	131		

27	Метаболизм белка	165		
27.1.	Генетический код	166		
	Генетический код был расшифрован с помощью искусственных мРНК	167		
	Дополнение 27-1. Исключение, подтверждающее правило: природные вариации генетического кода	172		
	«Качание» позволяет некоторым молекулам тРНК распознавать более одного кодона	172		
	Считывание последовательности зависит от сдвига рамки и редактирования РНК	175		
	Краткое содержание	178		
27.2.	Синтез белков	178		
	Синтез белка происходит в пять стадий	179		
	Рибосома — сложная надмолекулярная машина	180		
	Дополнение 27-2. Из мира РНК в мир белка	182		
	Транспортные РНК имеют специфическую структуру	184		
	Стадия 1: аминоксил-тРНК-синтазы присоединяют определенные аминокислоты к соответствующим молекулам тРНК	186		
	Дополнение 27-3. Естественное и искусственное расширение генетического кода	191		
	Стадия 2: синтез белка инициирует определенная аминокислота	195		
	Стадия 3: пептидные связи образуются на стадии элонгации	199		
	Стадия 4: для прекращения синтеза полипептида нужен специальный сигнал	202		
	Дополнение 27-4. Индуцированные вариации генетического кода: нонсенс-супрессия	203		
	Стадия 5: вновь синтезированные полипептиды сворачиваются и процессируются	205		
	Многие антибиотики и токсины ингибируют синтез белка	207		
	Краткое содержание	209		
27.3.	Транспорт и расщепление белков	210		
	Посттрансляционная модификация многих эукариотических белков начинается в эндоплазматическом ретикулуме	211		
	Гликозилирование играет ключевую роль в транспорте белка	212		
	Сигнальные последовательности ядерных белков не отщепляются	216		
	Бактерии тоже используют сигнальные последовательности для транспорта белков	217		
	Белки проникают в клетки путем опосредованного рецепторами эндоцитоза	219		
	Расщепление белков во всех клетках осуществляется специализированными системами	220		
	Краткое содержание	223		
	Ключевые термины	223		
	Дополнительная литература для дальнейшего изучения	224		
	Вопросы и задачи	225		
	Анализ экспериментальных данных	227		
28	Регуляция экспрессии генов	229		
28.1.	Принципы регуляции генов	230		
	РНК-полимераза связывается с ДНК в области промоторов	231		
	Инициация транскрипции регулируется белками, которые связываются с промоторами или недалеко от них	232		
	Многие бактериальные гены собраны в кластеры и регулируются в виде оперонов	234		
	Отрицательная регуляция лактозного оперона	235		
	Регуляторные белки содержат специальные ДНК-связывающие домены	237		
	Регуляторные белки содержат также домены, ответственные за взаимодействия белка с белком	241		
	Краткое содержание	243		
28.2.	Регуляция экспрессии генов у бактерий	243		
	Положительная регуляция лактозного оперона	243		
	Многие гены ферментов биосинтеза аминокислот регулируются путем аттенюации транскрипции	245		

При индукции SOS-ответа происходит разрушение репрессорных белков	249	Экспрессия эукариотических генов может регулироваться внеклеточными и внутриклеточными сигналами	266
Синтез рибосомных белков происходит координированно с синтезом рРНК	250	Регуляция может осуществляться путем фосфорилирования ядерных факторов транскрипции	268
Функция некоторых мРНК регулируется малыми РНК по <i>цис</i> - или <i>транс</i> -механизму	252	Трансляция многих эукариотических мРНК подавляется	268
Некоторые гены регулируются путем генетической рекомбинации	254	Посттранскрипционный сайленсинг гена опосредован РНК	270
Краткое содержание	256	У эукариот реализуется несколько вариантов РНК-опосредованной регуляции экспрессии генов	271
28.3. Регуляция экспрессии генов у эукариот	257	Развитие контролируется каскадами регуляторных белков	271
Транскрипционно активный хроматин по структуре отличается от неактивного хроматина	257	Дополнение 28-1. О плавниках, крыльях и клювах	278
Хроматин ремоделируется путем ацетилирования и перемещения нуклеосом	258	Краткое содержание	281
Многие эукариотические промоторы подвергаются положительной регуляции	260	Ключевые термины	281
ДНК-связывающие активаторы и ко-активаторы способствуют сборке основных факторов транскрипции	260	Дополнительная литература для дальнейшего изучения	282
Гены метаболизма галактозы в дрожжах подвергаются и положительной, и отрицательной регуляции	263	Вопросы и задачи	283
Активаторы транскрипции имеют модульное строение	265	Биохимия в интернете	284
		Анализ экспериментальных данных	285
		Приложение А. Принятые в биохимии сокращения и аббревиатуры	287
		Приложение Б. Краткие решения задач и ответы на вопросы	291
		Словарь терминов	347
		Источники иллюстраций	375
		Предметно-именной указатель	389