

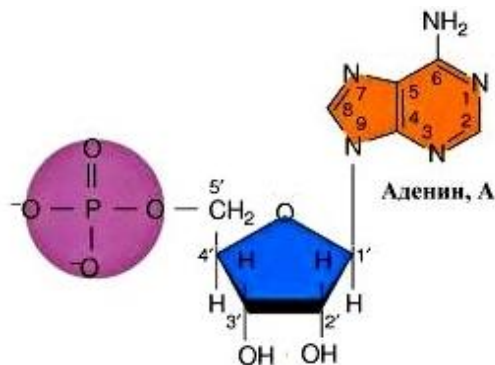
1.2 ГЛОССАРИЙ

А

Авторадиограмма — фотографический отпечаток, фиксирующий расположение фракций ДНК, полученных в результате электрофореза и гибридизовавшихся с радиоактивно меченым зондом. Получают путем наложения чувствительной к радиоактивному излучению фотопленки на нитроцеллюлозную мембрану, полученную после Саузерн-блот гибридизации (см.).

Аденин, А (adenine, А, гр. *aden* – железа и лат. *-in(e)* – суффикс, обозначающий «подобный») – пуриновое азотистое основание, 6-аминопурин. А. содержится во всех живых клетках в составе нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), аденозинфосфорных кислот, циклического АМФ, коферментов (НАД, НАДФ) и др. В ДНК аденин комплементарен тимину (см.) и образует с ним две водородные связи.

Аденозин 5'-монофосфат (АМФ) – нуклеотид молекулы РНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода рибозы и пуринового азотистого основания аденина.



Аденозинтрифосфат (АТФ) – рибонуклеозид-5-трифосфат, участвующий в энергетическом цикле клетки в качестве донора фосфатной группы.

Alu-семейство – семейство умеренно повторяющихся последовательностей ДНК, известное у многих млекопитающих и у некоторых других организмов; размер *Alu*-повтора около 300 п. н., а в каждом таком повторе расположен сайт узнавания для рестриктазы *AluI*.

Альтернативный сплайсинг иРНК – вариант сплайсинга, при котором происходит соединение экзонов гена в разных комбинациях, и, следовательно, образование различных зрелых молекул иРНК.

Аминоацил-тРНК-синтетаза (кодаза) – фермент, который катализирует присоединение аминокислоты к соответствующей ей молекуле тРНК. Существует 20 типов аминоацил-тРНК-синтетаз (по числу аминокислот). У каждой тРНК-синтетазы 3 центра связывания: для аминокислоты, тРНК и АТФ. Сначала осуществляется связь аминоацил-тРНК-синтетазы с определенной аминокислотой, а затем активированная с помощью АТФ аминокислота присоединяется к аденину акцепторного триплета ЦЦА тРНК.

Аминокислота – органическое соединение, содержащее аминогруппу ($-NH_2$) и карбоксильную группу ($-COOH$). Известно 20 основных аминокислот входящих в состав белков. Общая формула для аминокислоты: $NH_2-CR-COOH$, где R – это радикал, специфичный для каждой отдельной аминокислоты.

Амплификация (*amplification*) — процесс увеличения (размножения) количества нитей ДНК, числа копий гена (см. Амплификация генов).

Амплификация генов (*gene amplification*) — 1. Увеличение числа копий к.-л. гена в данной клетке или в пробирке методом ПЦР — полимеразной цепной реакции (см.). 2. Любой процесс, при котором специфическая последовательность ДНК увеличивается непропорционально родительским клеткам. В течение развития некоторые гены амплифицируются в специализированных тканях, напр., рибосомные гены амплифицируются и активно функционируют в течение оогенеза, особенно в ооцитах некоторых амфибий. Гены у дрозофилы, кодирующие белки хорионов, также амплифицируются в оволирующих фолликулярных клетках.

Амплификатор, термоциклер (*amplificator or thermocycler*) – прибор, обеспечивающий по программе быстрое нагревание и охлаждение малых объемов реакционной смеси. А. используется для осуществления ПЦР – полимеразной цепной реакции (см.). Он позволяет проводить тепловую денатурацию ДНК (ок. 90-94°C), отжиг праймера (при 50°C) и удлинение праймера (синтез цепи ДНК при 70-72°C).

Антикодон — группа из трёх оснований, занимающая фиксированное положение в транспортной РНК (см. Транспортная РНК), которая комплементарна кодону (см.) в информационной (матричной) РНК (см. Информационная (матричная) РНК).

Антионкогены (гены-супрессоры опухолевого роста) – гены, активность которых препятствует развитию опухолей. По своему функциональному назначению антионкогены являются антагонистами онкогенов. Хорошо изученным антионкогеном является ген Rb, (кодирует белок pRb, подавляющий клеточные деления в нормальных клетках). Мутация гена Rb приводит к образованию ретинобластомы и некоторых других опухолей (остеосаркомы, карциномы лёгких, мочевого пузыря и др.).

Апоптоз – процесс программированной гибели клетки, которая происходит при нормальном развитии, функционировании и обновлении тканей. Отличается от некроза, при котором гибель клетки обусловлена действием внешних факторов (стресс или токсины).

Аутосплайсинг – сплайсинг предшественников мРНК, происходящий без участия каких-либо др. макромолекул (ферментов), т.е. мРНК сама является катализатором этого процесса (рибозимом); явление А. открыто Т. Цехом с соавт. в 1981 при анализ процессинга рибосомной 26S-рРНК у инфузории *Tetrahymena thermophila*.

Б

Банк генов (*gene bank*) — набор генов данного организма, полученный на основе рекомбинантных ДНК (см. Геномная библиотека, Библиотека генов).

Белки «цинковые пальцы» – одна из основных групп ДНК-связывающих белков: являются регуляторами транскрипции, содержат характерный домен, который включает 2 цистеиновых и 1 гистидиновый остаток: – эти аминокислоты взаимодействуют с ионом цинка, а расположенная между ними полипептидная цепочка выпетливается в виде «пальца»; обширная группа Б.«Ц.П.» кодируется широко диспергированными по геному генами группы Zfp (например, у мыши известны на хромосомах X, Y, 11 и 8); один из наиболее известных Б.«Ц.П.» кодируется геном Крюппеля.

Библиотека генов (*gene library*) — коллекция произвольно клонированных фрагментов геномной ДНК организма (см. Геномная библиотека, Банк генов) или специальный набор фрагментов ДНК, представляющих, напр., коллекцию иРНК (см. РНК информационная, кДНК), экспрессирующуюся в клетке в определенное время. В таких библиотеках фрагменты инсерцируются (вставляются) в подходящие вектора, напр, космидные или бактериальные векторы, и трансформируются в подходящего хозяина. В идеале геномная библиотека должна содержать практически весь геном

вида, из которого она происходит, а библиотека кДНК — все различные молекулы иРНК данной клетки на одной и той же стадии развития.

Биополимеры — высокомолекулярные органические соединения, входящие в состав живых организмов (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты).

Блоттинг (blotting – промакание) — этап процесса Саузерн-блот гибридизации, в результате которого весь электрофоретический спектр ДНК отпечатывается (blotting) за счет капиллярных сил на приложенной к гелю нитроцеллюлозной мембране (пленке), после чего фиксируется при помощи высокой температуры.

Бокс Хогнесса, ТАТА-бокс – специфическая последовательность нуклеотидов, присутствующая в промоторных областях генов эукариот; обобщенная структура Б.Х. – ТАТА(АТ)А(АТ); выполняет регуляторную функцию – участвует в инициации транскрипции, обеспечивая ориентацию РНК-полимеразы относительно промотора, функционально эквивалентен боксу Прибнова у прокариот.

Бокс Прибнова – нуклеотидная последовательность у прокариот, расположенная за 10 нуклеотидов от точки инициации транскрипции и обычно состоящая из 6 (иногда до 9) оснований, каноническая последовательность Б.П. – ТАТААТ; предполагается, что на участке Б.П. происходит расплетание цепей ДНК в момент инициации транскрипции, также Б.П. необходим для правильного ориентирования РНК-полимеразы на промоторе; аналогом Б.П. у эукариот является бокс Хогнесса, выполняющий те же функции.

В

Величина генома (*genome size*) – количество пар оснований (п.о.) ДНК в расчете на гаплоидный геном; иногда (что неверно) понятие В.г. используется для обозначения весового содержания ДНК (в пикограммах на клетку). По последним данным В.г. составляет: у бактерий– $2 \cdot 10^6$ п.о., нематод– $1 \cdot 10^8$ п.о., насекомых– $2,3 \cdot 10^9$ п.о., моллюсков– $1,6 \cdot 10^9$ п.о., рыб– $1,4 \cdot 10^9$ п.о., птиц– $1,2 \cdot 10^9$ п.о., млекопитающих– $2,6 \cdot 10^9$ п.о., человека– $3 \cdot 10^9$ п.о., голосеменных– $1,6 \cdot 10^{10}$ п.о.

Вирусы — формы внеклеточной жизни, которые состоят из ДНК (ДНК-вирусы: аденовирусы, бакуловирусы, геминивирусы и др.) или РНК (РНК-вирусы: бромовирусы, ретровирусы и др.) и белковой оболочки. В. не содержат клеточных органелл и используют для репликации метаболизм клетки хозяина. Клетка хозяина может быть разрушена в процессе репликации, и В. освобождается из клетки. В., патогенные для бактерий называют бактериофагами (см.).

Вторичный мессенджер (вторичный посредник) – химическое соединение внутри клетки, вовлеченное в инициацию ответа на сигнал от химического носителя (например, гормона), который не может проникнуть в клетку-мишень.

Вырожденность кода - свойство генетического кода, заключающееся в том, что 18 из 20 аминокислот кодируются несколькими кодонами. Одним кодоном кодируются только аминокислоты метионин и триптофан.

Высокоповторяющаяся ДНК – нуклеотидные последовательности, содержащиеся в геноме в сотнях тысяч или миллионах повторов и первыми реассоциирующиеся во время ренатурации тотальной ДНК; как правило, единица («мономер») В.ДНК состоит из небольшого числа нуклеотидов (например, на половых хромосомах известны многомиллионные повторы тетра-нуклеотидов ГАТА и ГАЦА), входят в состав гетерохроматина и сателлитной ДНК.

Г

Г белки – белки, локализованные на внутренней поверхности плазматической мембраны, которые соединены с гуанозин три- и дифосфатами (ГТФ и ГДФ). Передают сигналы с внешней стороны мембраны через трансмембранные рецепторы (G-белок сопряженный рецептор) к аденилатциклазе, которая катализирует формирование внутри клетки вторичного переносчика - циклической АМФ.

Гель — желеобразный матрикс, состоящий из полимерного компонента и буферного раствора, используется для разделения в процессе электрофореза макромолекул ДНК и РНК (агарозный Г., полиакриламидный Г.) или белков (полиакриламидный или крахмальный, Г.).

Ген — основная физическая и функциональная единица наследственности, несущая информацию от одного поколения к другому. Г. представляет собой специфическую последовательность нуклеотидов в ДНК, а у некоторых вирусов — в РНК, детерминирующих или нуклеотидную последовательность транспортных РНК (тДНК), или рибосомных РНК (рДНК), или последовательность аминокислот в белках. Как правило, Г. состоят из кодирующих (экзоны) и некодирующих (интроны) последовательностей. Интронные последовательности чаще всего встречаются у эукариот. Любой Г., занимает строго определенное место, или локус, в хромосоме и может мутировать в различные аллельные состояния, а также рекомбинировать с гомологичными генами. Действие Г. проявляется в фенотипе. По выполняемым функциям Г. подразделяют на 3 класса: а) структурные Г., которые транскрибируются (см. Транскрипция) на ДНК, а затем транслируются на рибосомах (см. Трансляция) в полипептидные цепочки; б) структурные Г., которые транскрибируются в рРНК или тРНК и сами непосредственно используются; в) регуляторные Г., которые не транскрибируются, но служат сайтами узнавания (см.) для ферментов и др. белков при репликации и транскрипции ДНК. Термин введен В. Иогансенем в 1909 г. и нередко заменяется понятиями "наследственный фактор".

Ген-регулятор (*regulator gene*) — ген, кодирующий белок-репрессор, взаимодействующий с геном-оператором и таким образом регулирующий транскрипцию "своего" оперона.

Генетическая дактилоскопия и идентификация индивидуумов — точная идентификация индивидуумов животных и растений на основе молекулярно-генетического анализа индивидуальных образцов ДНК (см. Генная дактилоскопия, ДНК-фингерпринтинг, Фингерпринт ДНК, Секвенирование ДНК, ПЦР-технологии).

Генетические карты — карты линейного расположения генов на хромосоме (группы сцепления), выявленные в экспериментах по генетическим рекомбинациям, а также распределение генов по разным хромосомам, как правило, с указанием генетического расстояния между ними.

Генетический код – система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот (см.), основанная на определенном чередовании последовательностей нуклеотидов в ДНК или РНК, образующих кодоны (см.) для соответствующих аминокислот в белках. Г. к. триплетен (см. Триплет) – 3 нуклеотида кодируют 1 аминокислоту. Код называют вырожденным (см. Вырожденность кода), т.к. 18 из 20 аминокислот определяется не одним, а большим числом кодонов. Код читается с фиксированной точки старта, в одном направлении, по 3 последовательно следующих друг за другом нуклеотида (триплета). Г. к. универсален для всех живых организмов.

Геном (*genom*) — совокупность генов, характерных для гаплоидного набора хромосом данного вида организмов. Основным гаплоидный набор хромосом.

Геномная библиотека (*genomic library*) — набор клонированных (см. Клонирование) фрагментов ДНК, представляющих индивидуальный (видовой) геном (см. Библиотека генов, Банк генов). У млекопитающих (в т. ч. у человека) геномы крупные, поэтому для них обычно создают хромосомные библиотеки (см.).

Геномная ДНК (*geitomic DNA*) — 1. Вся хромосомная ДНК организма; 2. Ядерная ДНК в клетках эукариот (см. Дезоксирибонуклеиновая кислота).

Гетеротрофы — организмы, питающиеся готовыми органическими веществами. Г. являются животные, грибы, большинство бактерий, многие протисты и паразитические растения.

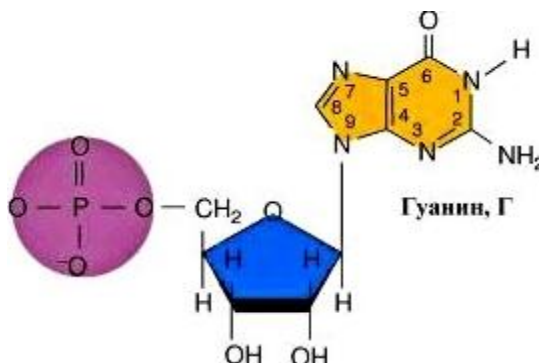
Гетерохроматин (*heterochromatin*) — часть хроматина, находящаяся в конденсированном состоянии в интерфазе клеточного цикла, как правило, реплицируется позже эухроматина и в основном составлен высокоповторяющимися последовательностями; ДНК в составе Г. чаще всего не транскрибируется; термин «Г» предложен Э. Хейтцем в 1922 г.

Гибридизация праймеров — вторая стадия ПЦР в ходе которой при снижении температуры в реакционной смеси *in vitro* с 92°C до 50°C происходит гибридизация праймеров с матричными цепями ДНК (см. отжиг). Эта стадия обычно протекает 30 секунд.

Гибридная (рекомбинантная) ДНК — новая последовательность ДНК, образованная *in vitro* путем сшивания (лигирования (см.)) двух или более негомологичных молекул ДНК. Напр., рекомбинантная плазида (см.), содержащая одну или более вставок чужеродной ДНК. Организмы, содержащие такие *in vitro* сконструированные ДНК, также относятся к рекомбинантам (рекомбинантный фаг, бактерия).

Гуанин, Г (*guanine, G*) [исп. *huanu* — навоз и лат. *-in(e)* — суффикс, обозначающий «подобный»] — пуриновое основание (2-амино-6-оксипурин), комплементарное цитозину (см. *Цитозин, Ц*) в нуклеиновых кислотах, содержится во всех живых клетках в составе ДНК и РНК, входит в состав гуанозина Г. — структурный компонент низкомолекулярных коферментов, исходное вещество при биосинтезе птеринов, рибофлавина, фолиевой кислоты. Нуклеотид Г. (гуанозинтрифосфат, ГТФ) участвует в синтезе белка, активации жирных кислот, цикле трикарбоновых кислот, глюконеогенезе.

Гуанозин 5'-монофосфат (GMF)— нуклеотид молекулы РНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода рибозы и пуринового азотистого основания гуанина.



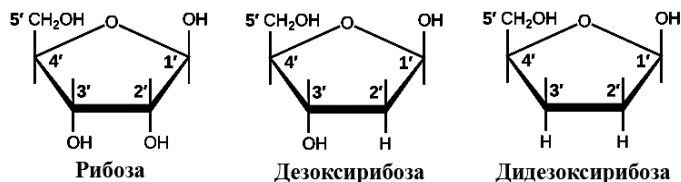
Д

Двухцепочечная молекула кДНК — см. кДНК, комплементарная ДНК.

Двунаправленная репликация — репликация, при которой две репликационные вилки движутся в противоположных направлениях от общего старта - *oriC*.

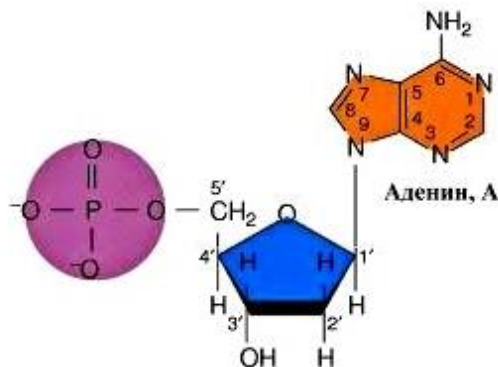
D-петля – область внутри митохондриальной ДНК, в которой небольшой участок РНК-праймера взаимодействует с одной из цепей ДНК, вытесняя исходную комплементарную цепь. Этот же термин используется при описании события, катализируемого RecA-белком, которое заключается в замене одной цепи в дуплексной ДНК другой одноцепочечной ДНК, захваченной извне.

Дезоксирибоза – молекула рибозы у которой отсутствует гидроксильная группа при 2'-углеродном атоме сахарного кольца, входит в состав дезоксирибонуклеотидов.

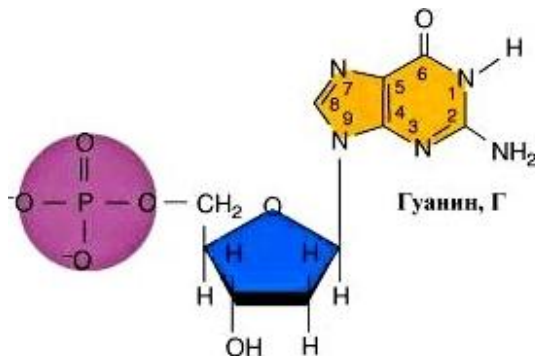


Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — высокомолекулярный полимер, состоящий из четырех дезоксирибонуклеотидов (А, Т, Ц, Г), аperiodическим чередованием которых кодируется генетическая информация вирусов, бактерий и высших организмов. ДНК может быть однонитчатой (*ss*ДНК), как, напр., у некоторых вирусов, или двунитчатой (*ds*ДНК) у всех высших организмов. У двунитчатой ДНК две комплементарные нити закручены в спираль, одна нить вокруг другой с противоположной ориентацией (антипараллельны, 5' → → → 3' и, наоборот, 3' → → → 5'). Две нити удерживаются вместе водородными связями между комплементарными основаниями (А = Т; Г = Ц). ДНК способна к самоудвоению, что обеспечивает генетическую преемственность между поколениями в процессе размножения. Нарушение последовательностей нуклеотидов в цепи ДНК приводит к наследственным изменениям — мутациям.

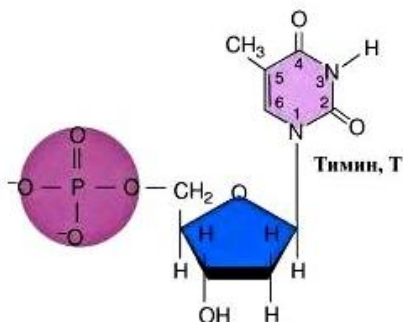
Дезоксиаденозин 5'-монофосфат (dAMF) – нуклеотид молекулы ДНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода дезоксирибозы и пуринового азотистого основания аденина.



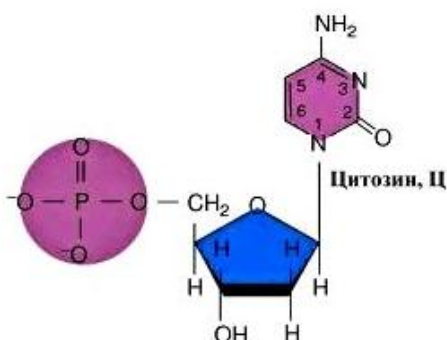
Дезоксигуанозин 5'-монофосфат (dGMF)– нуклеотид молекулы ДНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода дезоксирибозы и пуринового азотистого основания гуанина.



Дезокситимидин 5'-монофосфат (dTMP) – нуклеотид молекулы ДНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода дезоксирибозы и пиримидинового азотистого основания тимина.



Дезоксицитидин 5'-монофосфат (dCMP) – нуклеотид молекулы ДНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода дезоксирибозы и пиримидинового азотистого основания цитозина.



Денатурация ДНК — 1. Процесс разъединения двойной спирали нуклеиновых кислот на комплементарные одноцепочечные нити под действием физических и химических факторов (температуры, давления, pH и др.). 2. Первая стадия ПЦР в ходе которой происходит нагревание температуры в реакционной смеси *in vitro* до 90°C. При этом, в течении 15 секунд происходит разрушение слабых водородных связей между нитями ДНК, и из одной двухцепочечной молекулы ДНК образуется две одноцепочечные.

Дидезоксинуклеотид, ddNTP (Dideoxynucleotide) - Полученный искусственным путем нуклеозидтрифосфат, без гидроксильных групп при 2'- и 3'-углеродных атомах сахарного кольца (ddATP, ddGTP, ddTTP, ddCTP).

Дидезоксирибоза – молекула рибозы у которой отсутствуют гидроксильные группы при 2'- и 3'-углеродных атомах сахарного кольца, входит в состав дидезоксинуклеотидов (см. рибоза, дезоксирибоза).

Дистрофин (*dystrophin*) — крупный мышечный белок (молекулярная масса Д. человека - 427 кД), связанный с внешней мембраной многоядерных мышечных волокон и вовлеченный в патогенез широко распространенных мышечных дистрофий Дюшенна и Беккера; ген Д. расположен в X-хромосоме (Хр21.2), и является одним из самых больших генов человека (длина около 2,6 млн. п. н., состоит из 79 экзонов).

ДНК-ДНК гибридизация (*DNA-DNA hybridization*) — процесс образования двухцепочечной ДНК из двух комплементарных однонитчатых молекул ДНК.

ДНК-лигазы — ферменты, которые катализируют образование фосфодиэфирных связей между соседними нуклеотидами в молекуле ДНК. Связи образуются между С—С, С—S, С—О и С—N за счет энергии сопряженной реакции гидролиза. В технологии рекомбинантной ДНК используются в основном две ДНК-л., выделенные из *E. coli* и фага T4. ДНК-л. соединяют две молекулы ДНК путем лигирования (см.) ту-

пых или липких концов. Впервые была выделена Б. Вейсом и К. Ричардсоном в 1966 г.

ДНК-зонд (проба) — определенная (известная) радиоактивно- и флюорисцентно меченая последовательность нуклеиновой кислоты, используемая в молекулярном клонировании для идентификации специфических молекул ДНК, имеющих комплементарные последовательности. Для этого используется радиоавтография или к.-л. др. система детекции (обнаружения) меченого зонда.

ДНК-матрица (*template*) – последовательности оснований ДНК (РНК), служащие в качестве основы для синтеза комплементарных нитей нуклеиновых кислот.

ДНК-полимеразы (*DNA-polymerases*) — ферменты, участвующие в синтезе ДНК. У *E. coli* были выделены 3 типа ДНК-п.: *pol I*, *pol II* и *pol III*. *Pol III* является основным ферментом, ответственным за репликацию (см.) ДНК в клетке бактерий. Два др. фермента функционируют преимущественно при восстановлении (репарации) ДНК. Эукариоты содержат множество видов ДНК-п., находящихся в разных частях клетки: в ядре, цитоплазме или митохондриях, и выполняют различные функции, такие, как репликация, репарация и рекомбинация.

ДНК-топоизомеразы – группа ферментов, которые контролируют уровень суперскрученности ДНК.

ДНК-фингерпринтинг, метод фингерпринта ДНК (*DNA fingerprinting or DNA fingerprint technique*) (см. Фингерпринт ДНК) – метод, при котором геномная ДНК рестриктируется эндонуклеазами (см.), образующиеся фрагменты разделяются при помощи гелевого электрофореза (см.), переносятся на мембраны (нитроцеллюлозные фильтры, см.) и гибридизуются с мечеными зондами (с.м.). В случае наличия в исследуемой ДНК участков, гомологичных зондам, образуются полиморфные полосы гибридизации, как правило, специфичные для каждого образца ДНК. Поэтому метод может быть использован для генетической идентификации (дактилоскопии) индивидуумов одного вида. Применяется при картировании геномов, выяснении отцовства, в криминалистике.

Домен – участок полипептидной цепи белка, выполняющий какую-либо его функцию (например, цитоплазматический Д., трансмембранный Д. и т.п.); каждый Д. кодируется участком гена, расположенным между соседними интронами (т.е. одним экзоном), что обуславливает эволюционный консерватизм положения интронов (например, в генах гемоглобина млекопитающих); также Д. – дискретный участок хромосомы, спирализующийся независимо от соседних участков (доменов) или обладающий повышенной чувствительностью к ДНКазе.

Е

***Escherichia coli*, *E. coli*, кишечная палочка** — граммотрицательная кишечная бактерия, широко известная в молекулярной биологии. Её геном (хромосома) включает ок. 4500 кб ДНК, организованных в 50 независимых топологических доменов, и содержит серию инсерций. В н. вр. весь геном *E. coli* секвенирован полностью. *E. coli* имеет большое значение для экспериментальных исследований рекомбинантной ДНК (см.), т. к. она служит хозяином для большого числа разных вирусов, плазмид и космидного клонирования векторов (см. Вектор клонирования. Космида).

ERK1 и 2 (*extracellular signal-regulated kinases*) – экстрацеллюлярная сигнальнорегуляторная киназа, активируемая MEK-киназой путем фосфорилирования. Непосредственно ERK1 и 2 фосфорилируют факторы, поступающие в ядро.

З

Запаздывающая цепь – цепь дочерней ДНК, на которой синтез комплементарной цепи во время репликации осуществляется посредством соединения фрагментов Оказаки.

И

Изоакцепторные тРНК – группа тРНК, связывающих одну и ту же аминокислоту, но имеющих разные антикодоны; разные И.тРНК узнаются одной и той же аминоацил-тРНК-синтетазой; И.тРНК отсутствуют у метионина и триптофана, а наибольшее их число (по 6) распознают кодоны аденина, лейцина и серина; И.тРНК могут иметь одинаковые антикодоны, но различную первичную структуру.

Инвертированные концевые повторы – короткие гомологичные последовательности, ориентированные в противоположных направлениях, расположенные на концах некоторых мобильных генетических элементов, например, IS-элементов.

Инвертированный повтор – участок молекулы нуклеиновой кислоты, два сегмента которого имеют одинаковую нуклеотидную последовательность, но противоположную ее ориентацию.

Иницирующий кодон (*initiator codon*) — кодон АУГ в составе мРНК, кодирующий метионин (формилметионин), с которого начинается (иницируется) синтез многих (возможно - всех) полипептидных цепей, у бактерий кроме АУГ инициацию определяет иногда ГУГ, у эукариот – всегда АУГ.

Иницирующий комплекс – структура, необходимая для инициации синтеза полипептидной цепи рибосомами, состоит из малой (30S) субъединицы рибосомы, молекул иницирующих факторов, формилметиониновой тРНК, ГТФ и собственно транслируемой мРНК; также И.К. – комплекс РНК-полимеразы с матричной ДНК и инициаторным рибонуклеозидтрифосфатом, образование которого необходимо для инициации транскрипции.

Информационная (матричная) РНК (и-РНК, мРНК) — форма РНК, осуществляющая передачу записанной в ДНК информации к местам синтеза белка, состоит из одной цепи, содержит от одной до десяти тысяч пар оснований.

Интроны, интрогенные районы (*introns or intragenic regions or intervening sequences*) — последовательности нуклеотидов у эукариотических генов, транскрибируемых в про-иРНК, которые затем вырезаются и деградируют в ядре. Остающиеся последовательности транскрипта (см. Экзоны) соединяются, образуя зрелую информационную РНК (см.), с которой осуществляется трансляция белка. Т. о. И. никогда не присутствуют в белке. И. различаются по длине (от 50 до 12000 нуклеотидов), по их числу на один ген (один и более) и по последовательности нуклеотидов. Однако в большинстве И. пограничные сайты между И. и экзоном идентичны. Эти пограничные участки обеспечивают правильное вырезание (экзизию, см.) И. и сплайсинг экзонов.

Искусственные генетические структуры — целенаправленно сконструированные (созданные) новые формы биологически активных ДНК и генетически новые формы клеток с помощью искусственных приёмов переноса фрагментов ДНК, целых генов или их частей.

In vitro (лат.), "в пробирке" — биологические процессы, смоделированные при их экспериментальном изучении в условиях изоляции от всего (целого) организма, т. е. "в пробирке", напр., культура ткани, фермент-субстратная реакция и т.д.

In vivo — выращивание живого материала в естественных условиях.

К

Картирование (*mapping*) — установление позиций генов или каких-то определенных сайтов (см.) вдоль нити ДНК (см. Генетические карты, Рестрикционные карты).

Картирование генов (*gene mapping*) — установление линейной организации генов, определение относительной локализации генов на хромосомах (см. Хромосомные карты) или плаزمидях (кольцевая карта сцепления) и относительного расстояния между ними. Генетические карты можно создавать на основе анализа рекомбинаций (см.), принятого в классической генетике, или на основе данных молекулярной генетики, т. е. напрямую используя данные секвенса ДНК (см. Секвенирование ДНК).

Каспазы (англ. caspases) – протеазы, имеющие цистеин в активном сайте и разрезающие белки-мишени по аспарагиновой кислоте.

Катаболическая репрессия – ослабление экспрессии многих бактериальных оперонов, происходящее при добавлении глюкозы; вызывается уменьшением уровня циклического АМР в клетке и инактивацией вследствие этого регуляторного CAP-белка.

Кб, килобаза (*kb, kilobase*) — единица, используемая для выражения размера нуклеиновых кислот (см.), 1 кб = 1000 нуклеотидов, или пар оснований (п. о.), в двухцепочечной ДНК.

кДНК, комплементарная ДНК (*cDNA, complementary DNA*) — одно- или дву-нитчатая молекула ДНК, комплементарная молекуле иРНК. Образуется при обратной транскрипции иРНК с помощью обратной транскриптазы (см.) *in vitro*. кДНК соответствует определенному гену без интронов.

Киназы – ферменты, катализирующие перемещение фосфатной группы из высокоэнергетического положения (как в АТФ) в другую молекулу.

Кишечная палочка — см. *Escherichia coli*.

Клеточный цикл – жизнь клетки с момента ее образования в процессе деления материнской клетки до собственного деления (включая это деление) или до гибели.

Клонирование гена (*gene cloning*) — см. Клонирование ДНК.

Клонирование ДНК (*DNA cloning*) — использование технологии рекомбинантной ДНК для инсерции (включения) фрагмента ДНК, напр, гена (см.), в клонирующий вектор и размножение этой последовательности путем трансформации вектора в подходящую клетку-хозяина, напр, в клетки кишечной палочки.

Кодон — последовательность из трех соседних нуклеотидов в ДНК или РНК, кодирующая определенную аминокислоту либо начало и конец трансляции (см.), т. е. это дискретная единица генетического кода. Всего возможно 64 сочетания нуклеотидов в триплетах — 61 из них кодирует 20 аминокислот, а 3 являются нонсенс-кодонами (см. Стоп-кодон).

Кольцевые молекулы ДНК — см. плазмиды (кольцевые).

3'-Конец (*3'-carbon atom end or 3'-terminus*)— один из концов линейной молекулы ДНК или РНК, несущий нуклеотид со свободной гидроксильной группой (ОН) у 3'-атома углерода рибозы или дезоксирибозы.

3'-Конец праймера — конец праймера со свободной гидроксильной группой (ОН) у 3' атома углерода рибозы с которого Таг-полимераза достраивает растущую цепь ДНК в 5'-3' направлении на третьей стадии цикла ПЦР (см.).

5'-Конец (*5'-carbon atom end or 5'-terminus*)— один из концов линейной молеку-

лы ДНК или РНК, несущий нуклеотид с гидроксильной (ОН⁻) группой в остатке фосфорной кислоты у 5'-атома углерода рибозы или дезоксирибозы. С 5'-конца начинается синтез полинуклеотидных цепей в процессе репликации (см.), транскрипции (см.) и репарации (см.).

Конструирование гибридных молекул ДНК — создание новых форм биологически активных ДНК с помощью искусственных приёмов переноса и сшивания различных фрагментов ДНК.

Концевая (терминальная) трансфераза (*terminal transferase*) – фермент, катализирующий достройку 10-40 дезоксинуклеотид-5'-трифосфатов к 3'-ОН-группам обоих концов двунитчатой ДНК или к однонитчатой ДНК, образуя 3'-гомополимерное удлинение нити (полидезоксиаденилат) и освобождая неорганический пирофосфат. Фермент используется для радиоактивного мечения молекулы ДНК и образования гомополимерных хвостов на 3'-концах ДНК. Т. т. широко используется в технологиях рекомбинантной ДНК (см.).

Кроссинговер – (от англ. *crossingover* – перекрест) – механизм взаимного обмена генами и целыми сегментами хроматид между спаренными гомологичными хромосомами в процессе мейоза. При конъюгации хромосом за счет перекреста двух хроматид, переходящих от одной хромосомы к другой, возникают хиазмы. Кроссинговер характеризуется разрывом этих хиазм, причем сегменты перекрещенных хроматид остаются включенными в состав соседних гомологичных хромосом, в результате чего и происходит обмен наследственными факторами между гомологичными хромосомами. Термин введен Морганом (1911).

Кэп – структура на 5'-конце эукариотических иРНК; образуется после транскрипции за счет присоединения 5'-конца гуанинового нуклеотида к 5'-концевому основанию иРНК. Эта структура может быть метилирована, по крайней мере, по той молекуле гуанина, которая присоединилась. «Кэп» имеет следующее строение - 7MeG5'ppp5'Np...

Л

Лактозный оперон, lac-оперон – комплекс генов (общий размер – около 6 тыс. пар нуклеотидов) ДНК *E. coli*, включающий генератор и 3 структурных гена: *lacZ* (кодирует β -галактозидазу), *lacY* (β -галактозидпермеазу), *lacA* (β -галактозидтрансацилазу), – в результате транскрипции Л.о. образуется полицистронная мРНК; белокрепрессор кодируется геном *lacI*, кодируемые генами *lacY* и *lacZ* ферменты участвуют в транспорте и расщеплении лактозы, а продукт гена *lacA* изомеризует лактозу с образованием алло-лактозы, которая является индуктором Л.О

lac-Z-ген (*lac-Z-gene*) — ген лактозного оперона *E. coli*, кодирующего β -галактозидазу. Этот фермент катализирует превращение дисахаридов лактозы в моносахариды и глюкозу. *lac-Z-ген* входит в состав различных клонирующих векторов и выполняет роль репортерного гена (см.) в экспериментах по трансформации.

Лигаза, синтетаза — см. ДНК-лигаза.

Лиганд – небольшая молекула (например, активаторы, субстраты и ингибиторы активности фермента), связанная с белком нековалентными связями; ион или молекула, которая связывает другие химические компоненты, образуя сложный комплекс.

Лигирование (*ligation*) — 1. Процесс ковалентного соединения двух линейных молекул нуклеиновых кислот посредством фосфодиэфирных связей, осуществляемый с участием фермента лигазы. 2. Прием в генетической инженерии, в ходе которого чужеродная ДНК встраивается между в плазмидную ДНК с помощью фермента лига-

зы (см.).

Лидирующая цепь – дочерняя цепь ДНК в репликативной вилке, синтезирующаяся непрерывно.

Лизирование, лизис (*lysis*) — разрушение растворение вирусами, клеток хозяина под действием ферментов, содержащихся в лизосомах и выделяемых инфицирующими вирусными частицами, в результате чего в среду высвобождается новое потомство вируса.

Линкер, линкерная ДНК (*linker, l. DNA*) — Синтетический олигодезоксирибонуклеотид определенной последовательности, содержащий один или несколько сайтов узнавания (см.) для рестрикционных эндонуклеаз (см.). Л. может быть лигирован к любому тупому концу (см.) дуплексной ДНК с помощью T4ДНК-лигазы (см.).

Липкий конец — термин, относящийся к двунической молекуле ДНК, у которой одна нить длиннее ("выступающая"), чем другая ("заглубленная"). Выступающий участок нити может спариваться с др., комплементарным ему выступающим (липким) концом. Пример: два коротких (12 нуклеотидов) однонитчатых 5'-выступов на каждом конце линейного генома фага лямбда (*cos*-сайт). Эти Л. к. комплементарны по последовательностям нуклеотидов друг другу и могут спариваться, образуя кольцевую ДНК.

М

Макросателлит – относительно крупный спутничным элемент, диаметр которого превышает половину толщины нити хроматиды.

Малая ядерная РНК (мяРНК) – транскрипты РНК длиной 100-300 п. о., которые, связываясь с белками, формируют малые ядерные рибонуклеопротеиновые частицы. Большинство мяРНК являются компонентами сплайсосом

Метод дробовика («шот-ган») (*shotgun*) — получение случайной массивированной выборки клонированных фрагментов ДНК данного организма (т.е. «дробление» генома), на основе которых может быть составлена его геномная библиотека; полученные в результате «Ш.-г.» последовательности нуклеотидов после дополнительного клонирования могут быть использованы в различных генетических экспериментах.

Метилирование – процесс присоединения к нуклеотиду метильной группы – в частности, в ДНК клеток животных «в норме» метилированы до 7% остатков цитозина, причем сателлитная ДНК обычно метилирована в значительно большей степени, чем ДНК структурных генов, у которых метилированная ДНК обычно ассоциирована с неактивным состоянием, а деметилированная – с активацией генов, исключением из этого правила является ген Об-метилгуанин-ДНКметилтрансферазы, более экспрессированный при большем уровне М.; у бактерий процесс М. сайтов рестрикции (модификация) предохраняет ДНК от разрушения собственными эндонуклеазами и контролируется специфическими метилазами.

Микросателлиты, микросателлитные локусы (STR-локусы, Short Tandem Repeats) — варьирующие участки (локусы) в ядерной ДНК и ДНК органелл (митохондрий и пластид), состоящие из большого количества – до ста и выше - tandemно повторяющихся идентичных «мотивов». Мотивом является короткая последовательность из нескольких (от двух до восьми) пар нуклеотидов, обычно называемая «повтором» В зависимости от длины повтора микросателлиты классифицируют на локусы с ди-, три-, тетра-, пента-, и гексануклеотидными повторами. Являются широко распространёнными молекулярными маркерами в генетических и геномных исследованиях.

Минисателлиты (*minisatellites*) — короткие (14-100 н.п.), среднеповторяющиеся, тандемно организованные, высоко-вариабельные последовательности ДНК (обычно богатые ГЦ-последовательностями), рассредоточенные по геному человека (встречаются также у растений и животных). М.-с. проявляют значительный полиморфизм по длине, который возникает в результате неравного кроссинговера. В итоге в М.-с. изменяется число коротких тандемных повторов (см.), что ведет к образованию последовательностей длиной от 0,1 до 20 кб. Короткий тандемно повторяющийся М.-с., являясь хорошим генетическим маркером для анализа сцепления (см. ДНК-фингерпринтинг), может использоваться в качестве гибридизационного зонда для одновременного обнаружения высокополиморфных М.-с. в пределах рестриктов ДНК. Вероятность идентичности того же набора фрагментов ДНК у двух человек теоретически настолько мала, что каждый человек считается уникальным по набору полос (за исключением однойцевых близнецов, см.), выявляющихся в результате гибридизации на радиоавтографах.

Митоген (mitogen) – любое соединение (продукты дегенерации, специфические митотические гормоны и др.), стимулирующее клетки к вступлению в митоз; фактор, вызывающий переход клеток из G₀-фазы к клеточному делению. Пример – факторы роста.

Митоген-активируемые киназы (МАРК) – это протеинкиназы, которые отвечают на внеклеточные стимулы (митогены) и регулируют многие клеточные процессы (экспрессию генов, деление, дифференцировку и апоптоз). Внеклеточные стимулы ведут к активации МАРК через сигнальный каскад (наприм., **Ras/МАРК-каскад**). К членам семейства МАРК относятся: белки **Raf**, киназы **ERK1 и 2** (extracellular signal-regulated kinases); киназы **MEK** (MEKK, – mitogen activated extracellular kinases) и др.

Митохондриальный геном – кольцевая двунитевая молекула ДНК, входящая в состав митохондрий (размер мтДНК у животных обычно около 16 тыс. пар оснований, а в различных группах растений и микроорганизмов эта величина существенно больше и высокоизменчива); М.Г. включает гены тРНК и рРНК, некоторых ферментов (субъединицы АТФазы, цитохромоксидазы и др.), в нем имеются некоторые отклонения от универсального триплетного кода (например, триплет УГА, являющийся стоп-кодом в ядерном геноме, в М.Г. животных кодирует триптофан); как правило, М.Г. наследуется по материнскому типу; анализ структуры мтДНК с использованием рестриктаз широко применяется в популяционно-генетических исследованиях.

Медиаторы (от лат. mediator - посредник) — вырабатываемые нервными клетками и выделяемые в межклеточное пространство физиологически активные вещества, с помощью которых осуществляется начальный этап передачи нервного импульса. Связываясь с мембраной рецептора, медиатор изменяет ее проницаемость для определенных ионов, что приводит к созданию необходимого для передачи импульса активного электрического потенциала. К числу медиаторов центральной нервной системы относятся ацетилхолин, адреналин, серотонин и др.

Модель двухцепочечной молекулы ДНК - В 1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик, основываясь на данных Э. Чаргаффа и Р. Франклин, построили пространственную модель молекулы ДНК и истолковали ее роль, как носителя генетической информации (рис.). Согласно их модели молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных комплементарных цепочек, закрученных в двойную спираль. Азотистые основания нуклеотидов обеих цепей ДНК заключены внутри между витками спирали и соединены водородными связями. В соответствии с правилами Чаргаффа аденин одной цепи

связан только с тимином другой цепи, а гуанин – только с цитозином. Такой порядок соответствия азотистых оснований (А=Т и Г=Ц) называется комплементарностью, и, следовательно, цепи в ДНК комплементарны друг другу. В каждой из цепей ДНК нуклеотиды последовательно соединены друг с другом с помощью остатка фосфорной кислоты и молекулы дезоксирибозы. Обе цепи в молекуле ДНК имеют противоположную направленность, одна имеет направление 5'-3', а другая 3'-5'.

Модификация – видоизменение, преобразование, характеризующееся появлением новых свойств.

Молекула ДНК — см. Дезоксирибонуклеиновая кислота.

Молекулярная биология — область биологии, исследующая проявление жизни на молекулярном уровне. Основное направление М. б. — выяснение роли биологически важных молекул (белков, нуклеиновых кислот и др.) в росте и развитии организмов, хранении и передаче наследственной информации, превращении энергии в живых клетках и т. п. явлениях. М. б. включает в себя молекулярную генетику, молекулярную вирусологию, молекулярную иммунологию и т. д. М. б. сформировалась в середине XX в. и бурно развивается в наши дни.

Молекулярная генетика — раздел современной генетики, изучающий закономерности и молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и передачи наследственных признаков.

Молекулярно-генетическая диагностика наследственных заболеваний — точная идентификация наследственных заболеваний на основе молекулярно-генетического анализа индивидуальных образцов ДНК (см. Саузерн-блот анализ, ДНК-фингерпринтинг, Секвенирование ДНК, ПЦР-технологии). Молекулярно-генетическая диагностика может давать точную идентификацию наследственных заболеваний на всех стадиях развития и жизни организма человека, начиная с восьмиклеточного пре-эмбриона, всех эмбриональных стадий внутриутробного развития, пост эмбриональных стадий и т.д.

Рес-мутация – мутация, нарушающая процесс гомологичной рекомбинации у *E.coli*; *R.-M.* происходят в нескольких генах, кодирующих ферменты, которые участвуют в рекомбинации по типу «разрыв-соединение» (эксонуклеаза, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза и т.д.); впервые *R.-M.* была получена у *E.coli* А. Кларком и А. Маргуэлисом в 1965, кроме того, они показали резкое возрастание чувствительности Рес-мутантов к ультрафиолету, что подтвердило близкую связь репарационного и рекомбинационного процессов, в частности, общность участвующих в них ферментов.

Мутаген — физический или химический агент, увеличивающий частоту мутаций по сравнению со спонтанным уровнем.

МЕК 1 и 2 (МЕКК, – mitogen activated extracellular kinases kinases) – митогенактивируемые экстрацеллюлярные киназы киназ, которые активируется путем фосфорилирования RAF белками. МЕК фосфорилируют ERK1 и 2, которые в свою очередь фосфорилируют факторы, поступающие в ядро.

Н

Нуклеиновая кислота – универсальный биополимер, состоящий из рибо- или дезоксирибонуклеозидмонофосфатов, соединенных фосфодиэфирными связями, образованными между 5'-фосфатом одного нуклеотида и 3'-гидроксильной группой следующего; молекулярная масса Н.К. может достигать 10¹⁰; различают (по типу входящих сахаров) 2 основных типа Н.К. – ДНК и РНК, главная роль Н.К. – хранение и передача генетической информации; термин «Н.К.» предложен в 1889 (впервые Н.К. обнаружена

в лейкоцитах человека Ф. Мишером в 1868).

Нуклеозид – химическое соединение, состоящее из остатков азотистого основания и углевода – рибонуклеозид и дезоксирибонуклеозид; основные природные Н. входят в состав нуклеиновых кислот (аденозин, гуанозин, уридин, цитидин, тимидин); Н. образуются при гидролизе нуклеиновых кислот и нуклеотидов.

Нуклеосома – дисковидная структура диаметром около 10 нм, являющаяся элементарной единицей упаковки хромосомной ДНК в хроматине; состоит из белкового ядра (включает октамер гистонов H2, H3, H4, но не H1), «опоясанного» 7/4 оборота двойной спирали ДНК (140 пар нуклеотидов), межнуклеосомные участки ДНК (линкеры) по длине варьируют в пределах 15–100 и более пар нуклеотидов; суммарная молекулярная масса одной Н. оценивается в 262 кД (108 кД приходится на гистоны, 130 кД – на ДНК, 24 кД – на небольшие негистоновые белки); нуклеосомная структура универсальна для эукариотических организмов – ее отсутствие известно в сайтах, сверхчувствительных [к ДНКазе].

Нуклеотиды – органические вещества, состоящие из пуринового или пиримидинового основания, сахара рибозы (дезоксирибозы) и фосфорной кислоты; составная часть нуклеиновых кислот и многих коферментов (НАД, НАДФ, кофермента А и др.). Являются мономерами нуклеиновых кислот. Н. также называют нуклеозидфосфатами: аденозинмонофосфат (АМФ), гуанозинмонофосфат (ГМФ), цитидинмонофосфат (ЦМФ), уридинмонофосфат (УМФ) и тимидинмонофосфат (ТМФ). Н. являются некоторые макроэргические соединения, напр. АТФ.

О

Обратная транскриптаза, РНК-зависимая ДНК-полимераза, ревертаза (*reverse transcriptase, RNA-dependent DNA-polymerase*) — ретровирусный многофункциональный фермент класса трансфераз, синтезирующий двуническую ДНК с использованием в качестве матрицы однонической РНК. О. т. широко используются в ДНК-рекомбинантной технологии для синтеза кДНК (см.) с информационной РНК и в генной инженерии для получения нужных ДНК *in vitro*. У некоторых ретровирусов (см.) О. т. является мономером, у других — димером.

Олиго(dT) праймер (*oligo(dT) primer*) — синтетический гомополимерный олигодезоксирибонуклеотид, который может быть подсоединен к поли(А) хвосту (см.) полиаденилированной иРНК и использоваться как праймер (см.) для синтеза первой нити кДНК с помощью обратной транскриптазы.

Олигонуклеотидные затравки — см. праймер.

Оператор – участок ДНК, узнаваемый специфическими белками-репрессорами и негативно регулирующий транскрипцию структурных генов, размер – несколько десятков нуклеотидов; как правило, О. непосредственно примыкает к регулируемому структурному гену (согласно модели оперона); известны точковые мутации О., ведущие к постоянной (конститутивной) экспрессии соответствующего гена.

Оперон, транскриптон (*operon*) — участок бактериальной хромосомы, содержащий несколько структурных генов (например, *lac*-О. *E. coli* включает 3 гена), транскрибируемых с образованием одной полицистронной молекулы мРНК (см.); каждый О., как правило, включает специфические ген-оператор и ген-регулятор, контролирующие его транскрипцию.

Открытая рамка считывания (*open reading frame, ORF*) — последовательность нуклеотидов ДНК, которая начинается с иницирующего кодона АТГ и заканчивает-

ся одним из трех терминирующих кодонов - ТАА, ТАГ или ТГА; потенциально **О.р.с.** может быть транслирована в полипептидную цепь.

Отжиг (*annealing*) — процесс восстановления (ренатурация), называемый также гибридизацией, нуклеиновой кислоты, во время которого одноцепочечные полинуклеотиды образуют двухцепочечную молекулу с водородными связями между комплементарными нуклеотидами двух цепей. О. может происходить между комплементарными цепочками ДНК или РНК, в результате образуются гибридные двухцепочечные молекулы. Название обусловлено тем, что процесс О. связан с первоначальным нагреванием образца и последующим его охлаждением.

П

Палиндром – участок двухцепочечной молекулы ДНК, обе цепи которого обладают одинаковой последовательностью нуклеотидов при прочитывании от 5' – к 3'-концу, т.е. П. является тандемным инвертированным повтором. П. играют важную роль в обеспечении процессов терминации транскрипции (у прокариот П. обнаружены во всех терминаторных участках генов), являются сайтами действия рестриктаз, а также участвуют в ряде др. процессов.

Первая рекомбинантная (гибридная) молекула ДНК — создана в 1972 г. П. Бергом, которая включала в себя фрагменты фага λ , *E. coli* и вируса обезьян *sv-40*.

Плазмиды — внехромосомный (экстрахромосомный) генетический элемент, кольцевая, автономно реплицирующаяся двухцепочечная молекула ДНК, имеющая размеры от 1 до 200 и более кб и от одной до нескольких сот копий на бактериальную клетку. Число копий П. может зависеть от факторов среды. П. обычно придают селективные преимущества клетке хозяина (напр., устойчивость к антибиотикам). Конъюгативные П. имеют набор генов, обеспечивающих их перенос в др. клетки. Бактериальные П. широко используются для конструирования векторов клонирования. Термин «П.» предложен Дж. Ледербергом и др. в 1952 г.

Повторяющаяся нуклеотидная последовательность (ДНК) (*repetitious DNA*) — последовательность нуклеотидов, содержащаяся в хромосомной ДНК в виде идентичных копий; различают высокоповторяющиеся нуклеотидные последовательности (млн. копий на геном), а также умеренно повторяющиеся последовательности (десятки и сотни копий на геном).

Поли(А), полиаденилат (*poly(A) or polyadenylate*) — гомополимер, содержащий остатки адениновых нуклеотидов. Практически все мРНК эукариот на своих 3'-концах содержат последовательность поли(А) или поли(А) хвост.

Полилинкер, сайт множественного клонирования (*polylinker or multiple cloning site*) — синтетический двунитчатый олигонуклеотид, содержащий много сайтов рестрикции (см.). П. вводят в векторы, чтобы расширить их возможности для встраивания чужеродных ДНК.

Полимеризация — третья стадия цикла ПЦР в ходе которой при увеличении температуры в реакционной смеси *in vitro* с 50°C до 72°C *Tag*-полимераза удлиняет оба праймера с их 3'-концов до размеров матричной нити ДНК. Этот процесс протекает в течении 90 секунд. В результате количество ДНК удваивается. Фермент *Tag*-полимераза был выделен из термофильных бактерий *Thermus aquaticus*, и отличается устойчивостью к высокой температуре. При температуре 70°C гибридный праймер-ДНК не денатурирует, а *Tag*-полимераза способна работать с большой скоростью.

Полимеразная цепная реакция, ПЦР (*polymerase chain reaction, PCR*) — процесс амплификации (см.) *in vitro*, при котором фрагмент ДНК длиной до 15 кб

может быть амплифицирован (размножен) до 10^8 раз (копий). Для этого синтезируются два праймера размером в 10-30 нуклеотидов, комплементарных последовательностям на двух концах исследуемой ДНК. Избыточное количество этих двух олигонуклеотидных праймеров (см.) смешивается с геномной ДНК, смесь нагревается для денатурации дуплексов ДНК до 90°C . При последующем снижении температуры до 50°C праймеры присоединяются к их геномным гомологам и могут с помощью ДНК-полимеразы удлиниться, т. е. на ДНК-матрице синтезируется вторая цепь. Последовательный процесс (цикл процессов) денатурации, отжига праймера и его удлинения повторяется 20-40 раз. В результате происходит экспоненциальное увеличение копий изучаемой ДНК. За 25 амплификационных циклов количество целевых последовательностей ДНК увеличивается приблизительно в 10^6 раз. Для синтеза новых цепей ДНК используются термостабильные ДНК-полимеразы (*Taq*-полимераза, *Vent*TM-ДНК-полимераза). В н. вр. ПЦР нашла широкое распространение в молекулярной биологии и на ее основе разработано множество методов анализа геномов. Имеет место также инвертированная полимеразная цепная реакция, т. е. модификация обычной ПЦР, позволяющая амплифицировать неизвестные последовательности ДНК, прилежащие к коровой области известной последовательности.

Полимеразная цепная реакция с произвольными праймерами (*arbitrarily primed polymerase chain reaction, AP-PCR*) — модификация стандартного метода ПЦР, позволяющая осуществлять амплификацию (см.) целевых последовательностей ДНК с помощью произвольно взятых праймеров (см.), без предварительного знания нуклеотидных последовательностей данного генома.

Полисахариды — линейные или разветвленные полимеры, состоящие более чем из 10 моносахаридов, связанных гликозидными связями.

Полицистронная мРНК (*polycistronic message*) — молекула мРНК, кодирующая последовательности более чем одного белка; образуется при транскрипции двух или нескольких соседствующих генов, входящих в состав одного оперона.

Полуконсервативная репликация – способ репликации двухцепочечной молекулы ДНК, при котором исходная молекула разделяется на две цепи (с образованием репликативной вилки), каждая из которых служит матрицей для синтеза второй (новой) комплементарной полинуклеотидной цепи; гипотеза П.Р. была выдвинута Дж. Уотсоном и Ф.Криком одновременно с идеей о двойной спирали ДНК, а доказана опытами М. Мезельсона и Ф. Сталя по переносу меченой ДНК с использованием метода центрифугирования в градиенте плотности хлорида цезия.

Последовательность Шайна-Далгарно - консервативная последовательность в прокариотических иРНК, комплементарная последовательности, находящейся вблизи $5'$ –конца 16S рибосомной РНК, и, таким образом, участвующая в процессе инициации трансляции.

Последовательность узнавания — см. Сайт узнавания.

Правило Чаргаффа — правило, гласящее, что в любой двунитчатой молекуле ДНК число адениновых оснований всегда равно числу тиминовых ($A = T$), а число гуаниновых — числу цитозиновых ($G = C$) оснований. Согласно П. Ч. количество пиримидинов ($T + C$) равно сумме пуринов ($A + G$). П. Ч. открыто в 1950 г. и является одним из главных принципов в создании классической модели ДНК Уотсона—Крика.

Праймер, затравка (*primer*) — короткий олигонуклеотид ДНК или РНК, комплементарный участку более длинной молекулы ДНК или РНК. К его 3'-ОН-концу ДНК-полимераза (см.) может добавлять нуклеотиды в растущую цепь ДНК в $5'$ — $3'$ -направлении. У прокариот РНК-полимераза (см.) катализирует синтез таких РНК-

праймеров для репликации ДНК. П. также нужны для РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы, см). *In vitro* (см.) используются синтетические П. размером до 10 п. о. для реакции полимеризации ДНК с помощью ДНК-полимеразы или обратной транскриптазы, П. нужны для синтеза кДНК, ДНК секвенирования по Сэнгеру (см.), полимеразной цепной реакции, ПЦР (см.) и др.

Праймазы, ДНК-праймазы (DNA primase) – ферменты, осуществляющие синтез РНК-затравок для последующего синтеза фрагментов Оказаки, а также синтез РНК-затравок в процессе синтеза репликативной формы ДНК бактериофагов. У эукариот ДНК-праймаза является субъединицей ДНК-полимеразы. В отличие от обычных РНК-полимераз ДНК-праймаза способна использовать в качестве субстрата как рибо-, так и дезоксирибонуклеотиды; образует комплекс с другими ферментами – праймосому (см).

Праймосома – комплекс ферментов, обеспечивающих синтез запаздывающей цепи в репликативной вилке посредством образования фрагментов Оказаки; один из основных ферментов П. – ДНК-праймаза (см).

Пре-мРНК – предшественник мРНК (часто очень большого размера), синтезированный на матрице ДНК структурного гена в процессе транскрипции и до выхода из ядра претерпевающий посттранскрипционные модификации.

Принцип комплементарности — пространственная взаимодополняемость (взаимное соответствие) поверхностей взаимодействующих молекул или их частей, приводящая к образованию вторичных (Ван-дер-Вальсовых, водородных, ионных) связей между ними. Уникальность и прочность комплементарных структур определяется высокой избирательностью, большой площадью взаимодействия на уровне атомных группировок или зарядов по принципу «ключ - замок» (комплексы антиген – антитело и фермент – субстрат, четвертичная структура белков, вторичная и третичная структура нуклеиновых кислот). Наиб. ярко К. проявилась в структуре двуспиральных ДНК и РНК, где две полинуклеотидные цепи образуют в результате комплементарного взаимодействия пар пуриновых и пиримидиновых оснований (А-Т, Г-Ц) двуспиральную молекулу. Уникальная вторичная и третичная структура одноцепочечных полинуклеотидов (тРНК, рРНК) также определяется комплементарным спариванием оснований с образованием «петель» и «шпилек» вдоль по цепи. К. лежит в основе мн. явлений биол. специфичности, связанных с «узнаванием» на молекулярном уровне.

(от англ. proteinaceous infectious particles — белковые заразные частицы) — особый класс инфекционных агентов, чисто белковых, не содержащих нуклеиновых кислот, вызывающих тяжёлые заболевания центральной нервной системы у человека и ряда высших животных (т. н. «медленные инфекции»). Прионный белок, обладающий аномальной трёхмерной структурой, способен прямо катализировать структурное превращение гомологичного ему нормального клеточного белка в себе подобный (прионный), присоединяясь к белку-мишени и изменяя его конформацию. Как правило, прионное состояние белка характеризуется переходом α -спиралей белка в β -слои. Прионы — единственные инфекционные агенты, размножение которых происходит без участия нуклеиновых кислот.

Прокариоты – организмы, клетки которых лишены ограниченного мембраной ядра; аналогом ядра является нуклеоид, генетическая система которого (генофор) соответствует примитивной хромосоме; митоза у П. нет, клетки П. лишены хлоропластов, митохондрий, аппарата Гольджи, центриолей, а рибосомы существенно отличаются от рибосом эукариотических клеток; П. составляют отдельное царство (возможно, надцарство), включающее одноклеточные (архебактерии, эубактерии) и многокле-

точные (сине-зеленые водоросли, или цианобактерии) организмы; термин «П.» предложен в 1937 Э. Шаттоном, который впервые сформулировал принципиальные различия П. и эукариот.

Промотор (*promoter*) — участок молекулы ДНК длиной 80-120 п. н., к которому присоединяются молекулы РНК-полимеразы, что сопровождается инициацией транскрипции соответствующих генов; каждый ген (или оперон) имеет свой П., контролирующий его транскрипцию; существование П. впервые было показано Ф. Жакобом и Ж. Моно при анализе *lac*-оперона *E. coli*.

Протеазы – ферменты, катализирующие гидролиз белков, то есть расщепление пептидных связей, которыми соединены остатки аминокислот в белковых молекулах. Синоним: пептидазы.

Протеинкиназы – ферменты, катализирующие присоединение к молекуле белка фосфатной группы (групп) в местах расположения остатков серина, треонина или тирозина.

Протоонкоген (**proto-oncogene**) – ген, контролирующий нормальную пролиферацию или дифференцировку клеток, который в результате соматической мутации или транспозиции может превращаться в онкоген; в норме протоонкогены кодируют протеинкиназы (напр., гены семейства *c-src*), мембранно-связанные белки (семейство *c-ras*), факторы роста и их рецепторы.

Процессинг – комплекс процессов образования зрелых молекул РНК и белков в клетке; включает ряд последовательных расщеплений молекулы-предшественника эндонуклеазой или протеазами с образованием конечных, функционально активных продуктов (например, 41S-, 32S-, 20S-рРНК у многих эукариот – промежуточные; 5,8S-, 18S-, 28S-рРНК – конечные) и деградации «избыточных» участков; у эукариот П. мРНК включает этап вырезания интронов и образования зрелой молекулы в результате сплайсинга; также к системе П. относят различные модификации – например, метилирование отдельных оснований и др.

ПЦР (*PCR*) — см. Полимеразная цепная реакция.

ПЦР-амплификации — см. полимеразная цепная реакция (ПЦР), амплификация генов.

ПЦР технологии — различные методы размножения (амплификация) ДНК с помощью ПЦР.

p53 (белок p53) – это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. p53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей, соответственно ген TP53 является антионкогеном.

Р

Радиоактивно меченный ДНКовый зонд — см. ДНКовый зонд.

Разделение рестрикционных фрагментов ДНК — см. Электрофорез в агарозном геле.

Распознаваемые участки — см. Сайты распознавания.

recA - обнаруженный у большинства бактерий белок, играющий важную роль в процессах репарации и рекомбинации ДНК.

Рекомбинация – перераспределение генетического материала родителей, приводящее к наследственной комбинативной изменчивости; в общем смысле под Р. понимают создание новой комбинации генов при соединении гамет родителей, более узко Р. – обмен участками хроматид и хромосом в процессе клеточного деления; у прокариот Р. осуществляется в процессе конъюгации, трансформации либо трансдук-

ции, у вирусов – при смешанной инфекции; у эукариот, как правило, Р. характерна для мейоза (мейотическая Р.), но иногда имеет место и в митозе (соматическая Р.); различают реципрокную (взаимный обмен участками молекулы ДНК), нереципрокную (односторонний перенос участка ДНК); общую (кроссинговер), сайт-специфическую и незаконную Р. (обмен участками негомологичных хромосом в результате хромосомных перестроек).

Рекомбинация генов – (от лат. re – снова и combine – соединять) – обмен генами между двумя хромосомами или между двумя клетками, отличающимися друг от друга своими геномами. Последнее может происходить при «гибридизации» соматических клеток, соматическом кроссинговере. Единицей генетической рекомбинации является рекон. Рекомбинация генов имеет большое биологическое значение в плане эволюционных преобразований клеток и организмов, так как вследствие ее могут возникнуть такие сочетания генов, которые отсутствуют у родительских форм.

Рекомбинационная репарация – один из молекулярных механизмов репарации, имеющих место при рекомбинации по типу «разрыв-соединение», – образование нативной молекулы ДНК путем обмена ее поврежденного сегмента на неповрежденный в процессе рекомбинации между 2 молекулами.

Рентгеноструктурный анализ – один из важных методов исследования молекулярной организации клеток, основанный на использовании явления дифракции (огнивания) рентгеновых лучей при пропускании их через объект. В зависимости от характера расположения молекул в пространственной решетке объекта на фотопластинке возникает изображение концентрических колец и дуг, по ширине которых и расстоянию между ними определяют размеры и расположение молекул. На основе рентгеноструктурного анализа предложена схема строения молекулы ДНК.

Ренатурация – восстановление нативной (биологически активной) пространственной структуры биополимера (белка или нуклеиновой кислоты); в частности, Р. ДНК (после денатурации нагреванием) может происходить при медленном охлаждении, что используется для получения гибридных гетеродуплексов.

Репаративная репликация – этап эксцизионной репарации, в процессе которого происходит застройка образовавшихся брешей, осуществляемая в соответствии с принципами репликации ДНК с участием ДНК-полимеразы I.

Репаративные ферменты – набор специфических ферментов клетки, участвующих в процессе репарации; к Р.Ф. относятся нуклеазы (например, кодируемые у *E.coli* генами *uvrA* и *uvrB* и вырезающие поврежденные участки ДНК), ДНК-полимераза I, фотореактивирующий фермент – дезоксирибонуклеотидфототиолиаза (кодируется у *E.coli* геном *phr*), участвующий в фотореактивации, а также ряд др. менее специфических для репарации ферментов – например, ДНКлигаза.

Репарация, репаративный синтез – восстановление нативной первичной структуры молекулы ДНК (т.е. исправление повреждений, спонтанно возникающих в процессе репликации и рекомбинации или вызванных действием внешних факторов); различают фотореактивацию, эксцизионную и пострепликативную Р.; Р. осуществляется с помощью набора специфических репаративных ферментов; дефектность Р. ДНК наблюдается при некоторых наследственных заболеваниях человека – пигментной ксеродерме, атаксии-телангиэктазии, анемии Фанкони, трихотиодистрофии и др.

Репликация — процесс точного самовоспроизведения молекул нуклеиновых кислот, сопровождающийся передачей точных копий генетической информации в ряду поколений. Термин Р. в основном используется для определения процесса синтеза новой нити ДНК на матричной нити ДНК с целью точного копирования информации,

содержащейся в геноме. Р. ДНК является полуконсервативной. Основные стадии этого процесса включают разделение нитей ДНК с образованием репликативной вилки, связывание ДНК-полимеразы и добавление комплементарных нуклеотидов начиная с 3'-конца. Нить, непрерывно реплицирующаяся (ведущая цепь, лидирующая цепь нить), должна отделяться от др. (запаздывающей) нити, которая реплицируется прерывисто, короткими кусками (фрагменты Оказаки). После синтеза фрагменты Оказаки лигируются (с участием ДНК-лигазы), образуя целую запаздывающую нить.

Репликация по типу «Катящееся кольцо» - способ репликации, при котором репликационная вилка совершает множество оборотов на циркулярной матрице; синтезирующаяся в каждом цикле цепь ДНК вытесняет цепь, синтезированную в предыдущем цикле, образуя хвост, состоящий из линейного набора последовательностей, комплементарных одноцепочечному матричному кольцу.

Репликон – автономная единица репликации, находящаяся под контролем одной точки инициации репликации (репликатора); у прокариот Р. представлен всем геномом, а у эукариот геном может включать множество Р.; термин «Р.» предложен Ф. Жакобом и С. Бреннером в 1963.

Реплицирующийся участок – участок ДНК (репликон), проходящий процесс репликации в определенный момент времени; ввиду значительной десинхронизации процесса репликации у эукариот распределение Р.У. оказывается видо- и хромосомспецифичным, что было продемонстрировано, в частности, для генома человека В. Шмидом в 1963.

Репрессор – (от лат. *repressio* – подавление) – белок, кодируемый геном-регулятором, способный блокировать действие функционирующего гена-оперона, что приводит к снижению уровня синтеза белков. При связывании репрессора метаболитами, называемыми эффекторами, синтез белков вновь активизируется.

Репортерный ген (*reporter gene*) — ген, хорошо изученный генетически и биохимически, который легко может быть сшит с регуляторной областью др. генов. Его активность в норме не обнаруживается в организме, в который этот ген переносится. Активность большинства Р. г. можно легко протестировать достаточно простыми методами (напр., определением ферментативной активности белкового продукта для галактозидазы, β -глюкуронидазы, хлорамфениколацетилтрансферазы и др.).

Рестриктазы — ферменты рестрикции, разрезающие ДНК по определенным нуклеотидным последовательностям, называемым сайтами рестрикции (см.). Р. могут кодироваться не только геномом бактерий, но также плазмидами и бактериофагами. Являются одним из главных инструментов генной инженерии, широко используются для получения рекомбинантных ДНК(см.). Синоним – рестрикционные эндонуклеазы.

Ретротранспозоны – группа мобильных генетических элементов, перемещение которых осуществляется с использованием механизма обратной транскрипции (при участии обратной транскриптазы); к Р. относятся мобильные диспергированные гены дрожифил, Ту-элемент дрожжей и др.

Рецептор – локализованный в плазматической мембране трансмембранный белок, способный связываться с лигандом на наружной стороне мембраны и, тем самым, вызывать изменение активности на стороне, обращенной к цитоплазме. Часто используется для обозначения участка молекулы, который делает возможным связывание лигандов.

Реципиентный организм, реципиент — 1. Любая клетка или организм, получающий: а) новую генетическую информацию в форме чужеродной ДНК или РНК; б) к.-л. биологический материал от др. организма-донора. 2. Клетка, принимающая гене-

тический материал при трансдукции и конъюгации.

Ровные (тупые) концы — термин, относящийся к двухцепочечным фрагментам ДНК у которых ни одна нить на концевых участках не выступает за другую в отличие от липких концов (см.). Р.к. образуются в результате действия рестриктаз (рестрикционных эндонуклеаз) *Alu I*, *Ecor V*, *Hpa I*, *Nac I*, *Pvu II*, *Sma I* и др., а также путем удаления однонитчатых концов с помощью S1-нуклеазы или достройки их с помощью ДНК-полимеразы I.

Рибонуклеиновая кислота (РНК) — чаще всего однонитчатый полинуклеотид, характеризующийся наличием в нем сахара рибозы и урацила (вместо дезоксирибозы и тимина в ДНК). Обеспечивает передачу генетической информации (информационная иРНК и транспортная тРНК), служит в качестве структурного каркаса для рибосом (рибосомная рРНК) и выполняет ферментативные функции (рибозимы). Около 90% всей клеточной РНК составляет рРНК, около 8% составляет тРНК, а на долю иРНК приходится менее 2%. У эукариот молекулы РНК, как правило, транскрибируются в виде больших молекул (предшественников про-РНК), а затем путем сплайсинга и др. посттранскрипционных модификаций преобразуются в активные (зрелые) формы, имеющие меньшие (иногда существенно) размеры. У про- и эукариот функции РНК сильно различаются. У многих вирусов вся генетическая информация вместо ДНК содержится в одно- и двунитчатых РНК.

Рибосома — органоид клетки, с помощью которого осуществляется биосинтез белка. Р. представляет собой асимметричную рибонуклеопротеидную частицу диаметром 10—20 μm , которая состоит из двух субъединиц и обладающая каталитической функцией, ответственной за образование пептидных связей, т. е. за полимеризацию аминокислотных остатков в полипептидную цепь белка. При связывании Р. с иРНК начинается синтез полипептидов. Малая субъединица содержит единственную цепь рРНК (16S — у прокариот, хлоропластов и растений, 18S рРНК — у животных), ассоциированную с рибосомным белком (S-белки), которая связывается с иРНК. Крупная субъединица является комплексом единственной большой цепи рРНК (23S рРНК — у прокариот, 25S — у растений и митохондрий, 28S — у животных), одной или двух малых рРНК (5S — у прокариот, 5S и 5,8S — у эукариот) и рибосомных L-белков. Этот комплекс несет сайт для присоединения 2—3 молекул тРНК.

РНК-затравка — олигорибонуклеотид, синтезируемый с участием РНК-полимеразы (см) или ДНК-праймазы (см): с 5'-конца РНК-3. с участием ДНК-полимеразы III инициируется синтез новой молекулы ДНК (или фрагмента Оказаки), после чего РНК-3. отщепляется, образуемая брешь одновременно застраивается ДНК-полимеразой I, а одноцепочечные разрывы репарируются ДНК-лигазой.

РНК-полимераза, РНК-синтегаза — фермент, осуществляющий матричный синтез РНК из рибонуклеозидтрифосфатов; в зависимости от используемой матрицы — ДНК или РНК — различают ДНК-зависимую и РНК-зависимую РНК-П.; у прокариот имеется 2 типа РНК-П.: одна из них синтезирует РНК-затравки для фрагментов Оказаки, а другая — все остальные типы РНК; у эукариот — 3 типа РНК-П.: РНК-П. I осуществляет синтез рРНК, РНК-П. II синтезирует мРНК, а РНК-П. III — тРНК, 5S-РНК и др. небольшие РНК; активность РНК-П. может полностью подавляться некоторыми антибиотиками — например, рифамицином и актиномицином D (бактериальная РНК-п.), альфа-аманитином (РНК-П. II прокариот).

Ро-зависимый терминатор — терминатор (последовательность нуклеотидов, обеспечивающая терминацию транскрипции), для нормального функционирования которого необходимо присутствие ро-фактора.

Ро-независимый терминатор – терминатор, функционирующий в отсутствие ро-фактора; характерной особенностью структуры Р.-Н.Т. является наличие ГЦ-богатого участка с центральной симметрией, предшествующего кластеру из 4–8 адениловых нуклеотидов в значащей цепи.

Ро-фактор, фактор терминации – белок *E.coli*, необходимый для осуществления терминации транскрипции на ро-зависимых терминаторах; Р.-Ф. в активной форме – тетрамер с молекулярной массой 55 кД; *in vitro* Р.-Ф. в каталитических количествах функционирует как фактор терминации, а также обладает РНК-зависимой АТ-Фазной (ГТФазной) активностью, необходимой для его функционирования.

Ras-белки – регуляторные мембраносвязанные G-белки, состоящие из 189 аминокислотных остатков. Они осуществляют один из первых этапов передачи сигнала извне клетки и, как правило, регулируют размножение клеток. В соответствии с характером посттрансляционной модификации имеется три изоформы Ras: N, H и K. Некоторые мутации могут приводить к постоянной активации Ras, что нарушает регуляцию деления клеток. Ошибки в регуляции Ras могут привести к росту опухоли и метастазированию.

Ras/MAPK-путь – сложный разветвленный путь внутриклеточной передачи сигнала у эукариот. На этом пути сигнал от тирозинкиназного рецептора передается через ряд белковых посредников, ключевым из которых является белок Ras, на митогенактивируемые протеинкиназы (MAPK), которые последовательно активируя друг друга (Raf-МЕК-ERK) путем фосфорилирования в конечном итоге фосфорилируют транскрипционные факторы, поступающие в ядро. Следствием этого является изменение генной экспрессии, увеличение роста и дифференцировки клеток.

Raf-белки – это серин/треониновые киназы, активируемые с помощью Ras-белков. Состоят из двух доменов, из которых С-терминальный является каталитическим. Известны три изоформы Raf – А, В и С. Каждая изоформа различается по активности. Raf путем фосфорилирования активирует одну из цитоплазматических MAPK – МЕК – серин/треониновую киназу (прежде известную как MAP киназа киназы, MAPKK). Далее следует каскад последовательной активации протеинкиназ. Непосредственно МЕК или другие MAPK фосфорилируют факторы, поступающие в ядро.

С

Сайленсер (англ. silencer) — последовательность ДНК, с которой связываются белки-репрессоры (факторы транскрипции). Связывание белков-репрессоров с сайленсерами приводит к понижению или к полному подавлению синтеза РНК ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Сайленсеры могут находиться на расстоянии до 2500 пар нуклеотидов от промотора.

Сайт клонирования — место (сайт) расщепления ДНК определенной рестриктазой в векторе клонирования, которое локализовано в пределах одного из генов устойчивости. Это позволяет обнаруживать инсерцированную чужеродную ДНК по исчезновению устойчивости к антибиотику на селективной среде в процессе клонирования (см.).

Сайт узнавания — специфическая последовательность ДНК, с которой связываются рестрикционные эндонуклеазы, а также начинается расщепление молекулы ДНК данным ферментом. Для каждой рестриктазы имеется собственная специфическая последовательность узнавания. Обычно С. у. представлен коротким палиндромом.

Самостоятельная репликация — способность ряда внехромосомных генети-

ческих элементов (плазмид) к автономной репликации.

Сателлитная ДНК – избыточная геномная ДНК, как правило, резко отличающаяся смещением соотношения А+Т/Г+Ц (в сторону А+Т – «легкая» сатДНК; в сторону Г+Ц – «тяжелая» сатДНК) от др. участков ДНК, содержащаяся в значительном (105 и более) числе повторов и, соответственно, ренатурирующая намного быстрее уникальных последовательностей; С.ДНК может быть выделена при центрифугировании в градиенте плотности хлорида цезия в виде добавочной («сателлитной») по отношению к основным фракциям; как правило, С.ДНК локализована в центромерах и реже – теломерах хромосом и входит в состав гетерохроматина.

Саузерн-блот анализ — анализ молекул ДНК и их фрагментов при помощи метода блот-гибридизации по Саузерну.

Саузерн-блот гибридизация — метод, позволяющий идентифицировать конкретные гены и другие рестрикционные фрагменты ДНК после их электрофоретического разделения. Суть метода заключается в том, что сначала фрагменты ДНК, разделенные в агарозном геле, денатурируются до одноцепочечных молекул, а затем весь электрофоретический спектр ДНК отпечатывается (blotting) за счет капиллярных сил на приложенной к гелю нитроцеллюлозной мембране (пленке), после чего фиксируется при помощи высокой температуры. Далее мембрана помещается в гибридизационный буфер, содержащий специальный радиоактивно меченный ДНК-зонд – короткую специфическую последовательность ДНК. Зонд способен гибридизоваться с определенным комплементарным фрагментом ДНК и свяжется только с одной или несколькими конкретными фракциями из всего электрофоретического спектра полученных рестрикционных фрагментов ДНК. На последнем этапе к нитроцеллюлозной мембране, содержащей весь спектр полученных фрагментов ДНК, включая фракции гибридизовавшиеся с радиоактивно меченым зондом, прикладывают рентгеновскую пленку. На пленке (авторадиограмме) после экспозиции выявляются засвеченные места, соответствующие расположению меченых фракций ДНК. Метод разработан Э. Саузерном и Р. Дейвисом в 1975 г.

Светящиеся фракции ДНК — двунитчатые фракции ДНК в агарозном или полиакриламидном геле, окрашенные красителем этидий бромидом, в комплексе с которым приобретают малиновую окраску при УФ освещении.

Секвенирование ДНК (DNA sequencing) — метод определения последовательности оснований в молекуле ДНК. Существует несколько методов секвенирования: автоматическое, химическое, прямое, секвенирование по Максаму-Гилберту, Сэнгеру и др.

Секвенирование ДНК по Максаму-Гилберту, химический метод (Maxam-Gilbert sequencing or chemical s.) — один из наиболее распространенных методов определения первичной последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Вначале ДНК режется на фрагменты размером 0,6—2,0 кб, концы фрагментов метятся радиоактивной или нерадиоактивной меткой и плавятся для получения одностранных молекул. Радиоактивное мечение может осуществляться изотопами серы ^{35}S или фосфора ^{32}P , нерадиоактивное мечение — с помощью биотиновой или флуоресцентной метки. После мечения образец ДНК разделяется на 4 части, каждую из которых обрабатывают реагентом, специфически разрушающим одно из четырех оснований ДНК. Условия реакции подбирают таким образом, чтобы на каждую молекулу ДНК приходилось лишь несколько повреждений. Когда эти поврежденные молекулы обрабатывают пиперидином, в ДНК образуется разрыв в том месте, где находилось разрушенное основание. В результате получается набор 5'-меченых фрагментов, длины кото-

рых определяются расстоянием от разрушенного основания до конца молекулы. Фрагменты, полученные в результате 4 типов реакции, подвергаются электрофорезу (см.) в полиакриламидном геле, и затем полосы выявляются соответствующим методом в зависимости от способа мечения. На основе результатов электрофореза определяются нуклеотиды и их последовательность в исходной ДНК.

Секвенирование ДНК по Сэнгеру, ферментативный метод (*Sanger sequencing or enzymatic method s.*) — техника секвенирования (см.) однонитчатой ДНК. В основе метода — присоединение к однонитчатой ДНК-матрицы секвенирующего праймера (см.) (обычно синтетических олигонуклеотидов). Реакционная смесь переносится в 4 пробирки, куда добавляются все 4 дезоксирибонуклеозидтрифосфата, один из которых мечен по ^{32}P . Каждая пробирка содержит также различные дидезоксирибонуклеозидтрифосфаты (ддАТФ, ддЦТФ, ддГТФ и ддТТФ). Для синтеза комплементарной цепи к однонитчатой последовательности-матрицы в пробирки добавляется фермент ДНК-полимераза(см.). В результате происходит удлинение праймера в соответствии с матричной последовательностью. Когда в растущую цепь вместо соответствующего дНТФ в матрице включается ддНТФ, 3'-конец растущей цепи теряет гидроксильную группу и не может дальше удлиняться: цепь терминируется. В итоге каждая реакционная смесь получит набор радиоактивно меченных фрагментов ДНК с общим 5'-концом (праймер), но с разными 3'-концами. После окончания реакции ДНК денатурируется, затем подвергается электрофорезу в полиакриламидном геле (см. Секвенирующий гель) и с помощью радиоавтографии (см.) выявляются радиоактивные полосы. Последовательность нуклеотидов в исходной ДНК-матрице может затем прочитываться прямо с радиоавтограммы.

Скрининг — поиск в геномной библиотеке клонов конкретной колонии, содержащей нужный фрагмент чужеродной ДНК.

Секреция – транспортировка молекулы из клетки через клеточную мембрану.

σ -фактор – субъединица прокариотической РНК-полимеразы, отвечающая за инициацию транскрипции с определенных иницирующих последовательностей.

Сигнальный пептид – участок из 15-30 аминокислотных остатков на N-конце белка, который, как полагают, участвует в секреции (прохождении через клеточную мембрану) белка. После выделения белка из клетки сигнальный пептид удаляется.

SOS-ответ – синтез полного набора белков, обеспечивающих репарацию, рекомбинацию и репликацию у бактерий, получивших серьезные повреждения ДНК (например, в результате облучения УФ светом).

Спейсер – нетранскрибируемый участок молекулы ДНК, разделяющий повторяющиеся транскрибируемые элементы геномного кластера; обычно С. высокоизменчивы как по размерам (в кластерах генов рРНК), так и по нуклеотидному составу в отличие от консервативных транскрибируемых участков (генов); также С. – любой нетранскрибируемый участок ДНК, разделяющий активные гены (обычно его размер 5–10 нуклеотидных пар); иногда С. может транскрибироваться.

Сплайсинг – форма процессинга предшественников мРНК у эукариот; в результате С. происходит удаление из молекулы-предшественника последовательностей интронов и ковалентное соединение последовательностей экзонов с образованием зрелых молекул мРНК.

Сплайсома – рибонуклеопротеиновая структура, ассоциированная с ядерным скелетом, способная автономно (как *in vitro*, так и *in vivo*) обеспечивать процесс сплайсинга предшественников мРНК.

Стоп-кодон, нонсенс-к., терминатор — тринуклеотид в иРНК, сигнализирую-

щий об окончании синтеза полипептида и освобождении полной полилептидной цепи от рибосомы (см.). Существует три различных типа С.-к.: УАГ (амбер), УГА (опал) и УАА (охра). Ни один из них не соответствует антикодону тРНК.

Т

Tag-полимераза, Tag-ДНК-полимераза (*Tag polymerase or Tag DNA p*) — фермент из термофильной эубактерии *Thermus aquaticus*, осуществляющий полимеризацию дезоксирибонуклеотидов. Фермент исключительно термостабилен (оптимум температуры 70-75 °С) и обеспечивает выборочную амплификацию (см.) любой клонированной ДНК до 10 млн. раз с высокой точностью методом т. н. полимеразной цепной реакции (см. ПЦР).

Таблица (словарь) генетических кодов, словарь кодонов (*genetic code table (dictionary)*)— таблица, включающая генетические значения отдельных кодонов (см.), или триплетов (см.), соответственно продуктам их функционирования. Содержит 64 кодона, из которых 61 смысловой т.е. каждый из них кодирует конкретную аминокислоту и 3 стоп-кодона (см.), или нонсенс-кодона, которые сигнализируют об окончании синтеза полипептида и освобождении полипептидной цепи от рибосомы (см.).

Тандемный повтор (*tandem repeat*) — множественные копии одинаковых последовательностей ДНК, расположенных одна за другой и ориентированных в одном направлении, например, (AATAT)_n, (AATAG)_n др. Тандемные повторы встречаются в кодирующих и некодирующих участках. Они варьируют по длине кластера и размеру повторяющегося звена.

Темновая (темновая эксцизионная, эксцизионная) репарация – одна из форм пререпликативной репарации, не нуждающаяся (в отличие от фотореактивации) в энергии видимого света, осуществляется по механизму «вырезай-и-латай»; Т.Р. хорошо изучена у бактерий, но известна также у фагов с двухцепочечной ДНК и у эукариот; в частности, у *E. coli* нуклеазы *uvrA* и *uvrB* распознают участки ДНК с нарушенной структурой, обеспечивая затем начальный этап Т.Р. (вырезание поврежденного участка); впервые Т.Р. была описана у бактерий Р. Сетлоу и У. Карьером в 1964.

Теломера – концевой участок хромосомы, иногда богатый гетерохроматином, играющим роль в сохранении целостности хромосомы за счет предотвращения слияния Т.; при концевых делециях возможно спонтанное «залечивание» Т. порциями гетерохроматина, локализованными в др. участках генома.

Теломераза – фермент группы трансфераз, контролирующей размер, количество и нуклеотидный состав теломер хромосом; впервые Т. была выделена у инфузории *Tetrahymena thermophila*, у которой в макронуклеусе может содержаться несколько десятков тыс. теломер, Т. представляет собой сложный рибонуклеопротеиновый комплекс (РНК, содержащая 159 нуклеотидов, является матрицей для синтеза мотива ТТГГГГ, до 100 повторов которого содержится в каждой теломере) с молекулярной массой около 500 кД.

Теломерная последовательность (повтор) – последовательность нуклеотидов, специфичная для концевых участков ДНК (хромосом), как правило, представленная многочисленными повторами олигонуклеотидов и необходимая для завершения репликации концевых последовательностей хромосом, а также, вероятно, играющая защитную роль; в частности, у позвоночных высококонсервативной является Т.П. (ТТАГГГ)_n, выявлена в теломерах всех хромосом более чем у 100 видов из основных классов – рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие; впервые Т.П. были описаны у инфузории *Tetrahymena pyriformis* (по 30–70 повторов гексануклеотида

ААЦЦЦ) Э. Блэберном и Дж. Галлом в 1978.

Температура плавления – одна из основных характеристик данной молекулы ДНК (или гибридного ДНК/РНК-дуплекса) – температура, при которой происходит диссоциация 50% двойной спирали, специфична для ДНК данного вида организмов, т.к. зависит от нуклеотидного состава и ее общих размеров; T_m отражает АТ/ГЦ-соотношение в молекуле нуклеиновой кислоты, т.к. пара Г-Ц имеет 3 водородные связи (А-Т – 2) и взаимодействие между нуклеотидами этой пары более сильное, – соответственно.

Тимин [Т, thymine, лат. *thymus* - вилочковая железа и *-in(e)* - суффикс, обозначающий «подобный»] – пиримидиновое основание, 5-метилурацил. Тимин. содержится во всех живых клетках в составе ДНК и транспортных РНК; структурный компонент некоторых коферментов углеводного обмена. В ДНК тимин. комплементарен аденину, образуя с ним 2 водородные связи.

Тирозиновые протеинкиназы — ферменты, которые переносят фосфатную группу от АТФ на остаток аминокислоты тирозина в белке. Большинство тирозиновых киназ имеют сопряженные тирозинфосфатазы. Тирозиновые киназы классифицируют на две группы: цитоплазматические и трансмембранные (связанные с рецептором).

Точка начала репликации – участок репликона (реплицирующегося участка ДНК), в котором происходит инициация репликации.

Точка окончания репликации – участок реплицирующегося участка ДНК, в котором происходит терминация репликации.

Точка рекомбинации – точка соединения двух рекомбинирующих двухцепочечных молекул ДНК

Точка рестрикции (точка R) – наиболее чувствительная точка фазы G1 клеточного цикла. Дойдя до точки рестрикции, клетки обычно перестают делиться, пока не получат сигнала, побуждающего их вступить в следующую фазу. В точке рестрикции происходит торможение роста клеток при неблагоприятных условиях, например при увеличении их плотности или при голодании. В этом случае клетка может остановиться и выйти из цикла в фазу G0.

Транскрибирующийся спейсер – участок кластера рибосомной ДНК, разделяющий гены двух высокомолекулярных рРНК; Т.С. вырезается в процессе созревания собственно рРНК; у некоторых организмов (бактерии и др.) в состав Т.С. может входить кодирующая последовательность, детерминирующая низкомолекулярную рРНК (5,8S).

Транскрипция — синтез молекул РНК на ДНК- или РНК-матрице, осуществляемый ДНК-зависимой или РНК-зависимой РНК-полимеразой. Т. — первый этап реализации генетической информации, записанной в ДНК, осуществляемый с участием фермента РНК-полимераза у прокариот и не менее 3 типов РНК-полимераз, транскрибирующих гены у эукариот.

Трансляция — синтез белка (полипептидной цепи) на рибосомах с использованием в качестве матрицы мРНК. Т. состоит из этапов инициации, реакций аминоацилирования молекул тРНК, элонгации (удлинения) полипептидных цепей и терминации синтеза. Процесс Т. начинается с того, что 5'-лидирующий конец мРНК связывается с рибосомой. Затем мРНК движется через рибосому и служит матрицей для построения полипептидной цепи. Доставку аминокислот на рибосомы к месту синтеза белка осуществляют тРНК. Каждая тРНК присоединяется своим антикодоном к соответствующему кодону мРНК, определяя последовательность аминокислот в полипеп-

тидной цепи. Синтез полипептидной цепи начинается с аминоконца (*N*-конец) и заканчивается карбоксильным концом (*C*-конец). Изменение скорости трансляции мРНК регулирует экспрессию генов.

Транспозаза – фермент, участвующий в начальных этапах транспозиции некоторых мобильных генетических элементов (МГЭ), например, бактериального Tn3 или Ac в системе активации-диссоциации; ген T., как и фермент резольваза, входит в состав самого МГЭ.

Транспозон, транспозабельный элемент, мобильный э. (*transposon, Tn or transposable element or mobile e.*) – участок ДНК, способный изменять свое положение в пределах генома. T. фланкируются короткими инвертированными повторами и кодируют ферменты, которые обеспечивают вырезание, перенос и вставку в новое место. T. могут быть использованы для конструирования векторов клонирования, для транспозонного мутагенеза и транспозонного мечения. Известно большое количество различных T (P-элемент дрозофилы, транспозабельные элементы кукурузы и др.)

Транспозиция: Процесс, при котором транспозон или инсерционная последовательность встраиваются в новый сайт той же самой или другой молекулы ДНК. Различные транспозоны могут перемещаться с помощью различных механизмов, и точный механизм транспозиции еще не полностью известен. Транспозиция у бактерий не требует наличия протяженных участков гомологии между транспозоном и ДНК-мишенью.

Транспортная РНК (т-РНК) — низкомолекулярная РНК (содержит 75-90 нуклеотидов), обеспечивающая перенос аминокислот к рибосомам (см.) для включения их в белки. т-РНК имеют специфическую вторичную структуру в виде “листа клевера”, антикодон расположен в антикодонной петле, а на 5'-конце всегда находится гуанин (G). Аминокислоты присоединяются к 3'-концу последовательности ССА в тРНК в результате реакции аминоацилирования. Модель “листа клевера” для вторичной структуры тРНК предложена Р. Холли с сотр. в 1965 г.

Транс-сплайсинг – процесс соединения в одной молекуле мРНК последовательностей экзонов разных генов; T.-С. впервые обнаружен *in vitro* и заключается в соединении комплементарных участков интронных областей 2 процессируемых молекул РНК в X-образную фигуру с последующим сплайсингом пар экзонов от разных исходных молекул; T.-С., вероятно, имеет место при «перемешивании» экзонов, а также при образовании некоторых зрелых мРНК у трипанозом.

Трансферазы – класс ферментов (в классификации ферментов первая цифра – 2), катализирующих обратимые процессы переноса различных групп атомов (например, аминные, ацильные, фосфатные и др.) от одних молекул к другим; разделение на подклассы – в зависимости от структуры переносимой группы; известно около 450 T.

Трансформация — 1. Перенос генетической информации в бактериальные клетки при помощи изолированной ДНК с участием или без участия плазмид (см.), но всегда без участия вирусов. 2. Направленная модификация генома клетки с помощью очищенной или рекомбинантной ДНК из клетки др. генотипа, которая включается в геном модифицируемой клетки. 3. Изменение морфологии клетки или др. ее характеристик (напр., неопластического роста и др.), происходящее после интеграции нуклеиновой кислоты от онкогенных вирусов в клеточный геном, после воздействия химическими канцерогенами или спонтанно (онкогенная T.). 4. Изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в нее чужеродной ДНК. Впервые обнаружена в 1928 г. у пневмококков Ф. Гриффитом.

Трансгенные организмы — организмы, в наследственные структуры которых

искусственно введён хотя бы один активно функционирующий ген от другого организма.

Трансформированные организмы — организмы с изменёнными наследственными свойствами в результате проникновения в них чужеродной ДНК.

Триплет — комбинация из трех последовательно расположенных нуклеотидов в молекуле ДНК или РНК, кодирующих 1 аминокислоту (см. Кодон).

У

Убиквитин — небольшой белок, присутствующий во всех эукариотических клетках, роль которого состоит в маркировании тех белков, которые предназначены для протеолитического расщепления (так как они повреждены или больше не нужны клетке).

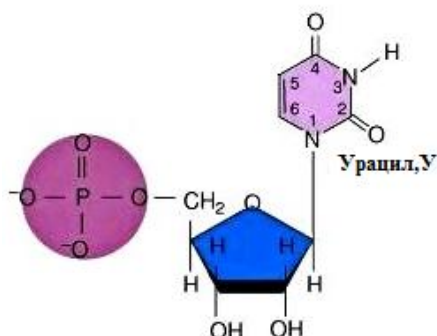
Уникальные (неповторяющиеся) последовательности ДНК (*non-repetitious DNA sequences*) — участки молекулы ДНК, присутствующие в данном геноме в одной копии (редко в нескольких, но обычно не более 10); большинство структурных генов (за исключением тех, которые составляют мультигенные семейства) представлено **У. п.**

Умеренно повторяющаяся ДНК — нуклеотидная последовательность (длиной в 100–500 нуклеотидных пар), повторяющаяся в геноме 10–100 раз; У.П. ДНК обнаруживается в составе гетерохроматина, к ней относятся гены рРНК и тРНК животных, некоторые др., мультигенные семейства, а также мобильные генетические элементы различной природы.

Упаковка ДНК — совокупность процессов спирализации и самоукладки двухцепочечной молекулы ДНК, ведущих к резкому сокращению ее абсолютной длины; эффективность У. оценивается по индексу упаковки.

Урацил (2,4-диоксопиримидин) — пиримидиновое основание, которое является компонентом рибонуклеиновых кислот и как правило отсутствует в ДНК, входит в состав нуклеотида. В составе нуклеиновых кислот может комплементарно связываться с аденином, образуя две водородные связи.

Уридин 5'-монофосфат (УМФ) — нуклеотид молекулы РНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода рибозы и пиримидинового азотистого основания урацила.



Участок расщепления — см. Сайт рестрикции.

Участок узнавания — см. Сайт узнавания.

Ф

Факторы роста — это соединения, способные стимулировать рост, пролифера-

цию и/или дифференцировку живых клеток. Как правило, это пептидные или стероидные гормоны. Факторы роста функционируют как сигнальные молекулы для взаимодействия между клетками. Примерами являются цитокины и гормоны, связываемые специфическими клеточными рецепторами.

Факторы транскрипции – вспомогательные белки, облегчающие РНК-полимеразам прохождение основных этапов транскрипции (инициацию, элонгацию и терминацию), а также обеспечивающие избирательный характер транскрипции (например, тканеспецифичную экспрессию генов путем взаимодействия с энхансерами).

Фактор элонгации (Ef-G – у прокариот) – крупный белок, обеспечивающий акт перемещения рибосомы во время трансляции: Ф.Э. взаимодействует с ГТФ (гуанозинтрифосфат) и с рибосомой, что сопровождается появлением ГТФазной активности, перемещением и расщеплением ГТФ, при этом гидролиз ГТФ не требуется непосредственно для осуществления перемещения рибосомы, после завершения которого Ф.Э. освобождается из комплекса с рибосомой; молекулярная масса Ф.Э. *E. coli* 77444 Д; число молекул Ф.Э., содержащихся в клетке, примерно равно числу рибосом.

Фактор IF2 – главный фактор инициации трансляции у прокариот – крупный белок кислой природы с молекулярной массой 100 кД (IF2a) или 90 кД (IF2b), в комплексе с ГТФ взаимодействует с формилметионин-тРНК и 30S-субчастицей рибосом, способствуя связыванию мРНК.

Ферменты — вещества белковой природы, присутствующие во всех живых клетках, направляющие, регулирующие и многократно ускоряющие биохимические процессы в них; играют важнейшую роль в метаболизме.

Фингерпринт ДНК (*DNA fingerprint*) — высокоспецифичные гибридизационные полосы на электрофореграммах (фингерпринт), образующиеся как результат полиморфизма длины рестрикционных фрагментов геномной ДНК (ПДРФ, см.). Причиной такого полиморфизма могут быть мутации в пределах сайта рестрикции (см.), повторы ДНК (мини- и микросателлиты) и др.

Фланкирующая последовательность ДНК – характеризует любую нуклеотидную последовательность, расположенную рядом («по соседству», «на фланге») с другой последовательностью; различают 5'- и 3'-фланкирующие последовательности ДНК, т.е. прилегающие к основной последовательности соответственно с 5'- и 3'-конца полинуклеотидной цепи.

Фосфорилирование — катализируемый ферментами процесс переноса остатка фосфорной кислоты от фосфорилирующего агента-донора к субстрату, ведущий к образованию сложных эфиров фосфорной кислоты. В живых клетках фосфорилирование — один из наиболее распространённых видов посттрансляционной модификации белка. Процессы фосфорилирования и дефосфорилирования различных субстратов являются одними из важнейших биохимических реакций. Они катализируются особыми ферментами, выделяемыми в особый класс киназ, или иначе фосфотрансфераз.

Фрагменты Оказаки – относительно небольшие (у *E. coli* – 1–2 тыс., а у млекопитающих – около 100 нуклеотидных пар) фрагменты синтезируемой молекулы ДНК в «отстающей цепи» репликативной вилки (в направлении 5' 3'); сшивание (лигирование) Ф.О. происходит с участием ДНК-лигазы, инициация синтеза Ф.О. происходит с использованием РНК-затравок, образующихся в результате действия праймазы; Ф.О. были описаны Р. Оказаки с сотр. в 1968.

Фракции, гибридизовавшиеся с радиоактивно меченым зондом — часть молекул ДНК, которые после электрофоретического фракционирования комплементарно связались с радиоактивным зондом в процессе Саузерн-блот гибридизации.

(укладка белка, от англ. folding) - процесс спонтанного сворачивания полипептидной цепи в уникальную нативную пространственную структуру (так называемая третичная структура).

Х

X-Gal — специальный субстрат, который расщепляется ферментом β -галактозидазой (продукт гена *lac-Z*) (см.) с образованием нерастворимого осадка синне-голубого цвета. Широко используется в генной инженерии для детекции (выявления) бактериальных колоний содержащих плазмиды со встроенной чужеродной ДНК.

Химерные плазмиды — плазмиды, содержащие вставку (фрагмент) чужеродной ДНК.

Хроматиды – (от греч. *chroma* – цвет и *eidos* – подобный) – продольные половинки хромосом, состоящие, в свою очередь, из хромонем. В последних различают хромофибриллы, содержащие ДНК. Хроматиды в качестве составной части хромосом выступают в период профазы и метафазы митоза. Позднее во время анафазы после расщепления хромосом на хроматиды каждая хроматида становится самостоятельным образованием и обозначается уже как дочерняя или сестринская хромосома. Термин «хроматида» предложен Мак Клунгом (1900).

Хроматин – (от греч. *chroma* – цвет) – сильно окрашивающееся основными красителями вещество клеточного ядра. Термин «хроматин» введен в литературу Флеммингом (1880).

Хромосома – нуклеопротеидная структура в ядре эукариотической клетки, в ко-
а-
значены для её хранения, реализации и передачи. Хромосомы чётко различимы в световом микроскопе только в период митотического или мейотического деления клетки. Набор всех хромосом клетки, называемый кариотипом, является видоспецифичным признаком. В диплоидной клетке человека 46 хромосом, что составляет 6 пг ДНК. Общая длина гаплоидного набора (23 хромосом) составляет $3,2 \times 10^9$ пар нуклеотид. Истинное количество структурных генов составляет от 30-40 тысяч. В интерфазной клетке хромосомы представлены хроматином. При световой микроскопии хромосомы наблюдаются в митозе (митотические хромосомы).

Хромосомная библиотека (*chromosome specific library*) — один из видов геномной библиотеки (см.), используемый для анализа геномов больших размеров, напр. человека. Х. б. создают клонированием (см.) фрагментов ДНК индивидуальных гомологичных хромосом.

Ц

Циклический аденозин монофосфат (цАМФ) – молекула-«мессенджер», регулирующая многие внутриклеточные реакции; участвует в молекулярных механизмах действия многих гормонов, передачи нервного возбуждения, мышечного сокращения и др.

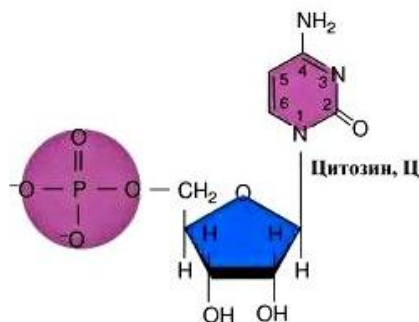
Циклины – семейство белков-активаторов ферментов циклин-зависимых киназ (CDK). Без циклина CDK не активна. Прохождение клеточного цикла достигается путем последовательной активации и инактивации разных комплексов циклин-CDK. Механизм действия комплексов циклин-CDK заключается в присоединении фосфатной группировки (фосфорилировании) к белкам-мишеням. Основным результатом каскада сигнальных событий, происходящих вследствие связывания

ростового фактора с рецептором на поверхности клетки, является активация комплекса циклин D-CDK4 и/или циклин D-CDK6. Комплексы циклин D-CDK4 и/или циклин D-CDK6 работают в течение фаз G₁, S и G₂ и в начале митоза. Этот комплекс фосфорилирует различные транскрипционные факторы белковой природы, необходимые для вступления клетки в S фазу. Также комплекс циклин D-CDK4/6 способствует синтезу циклина E.

Циклинзависимые киназы (англ. cyclin-dependent kinases, Cdk) — группа белков, регулируемых циклином и циклиноподобными молекулами. Большинство циклинзависимых киназ участвуют в смене фаз клеточного цикла; также они регулируют транскрипцию и процессинг мРНК. Циклинзависимые киназы являются серин/треониновыми киназами и фосфорилируют соответствующие аминокислотные остатки в белках.

Цинковый палец – ДНК-связывающий белок, содержащий участок с двумя близко расположенными остатками цистеина и двумя остатками гистидина, которые служат лигандами для одного иона Zn²⁺. При связывании иона цинка структура изменяет конформацию, при этом аминокислотная цепочка выпячивается в виде пальца, что позволяет белку взаимодействовать с большой бороздкой ДНК

Цитидин 5'-монофосфат (СМФ) – нуклеотид молекулы РНК, состоящий из остатка фосфорной кислоты, углевода рибозы и пиримидинового азотистого основания цитозина.



Цитозин (Ц, cytosine) – пиримидиновое основание, 2-окси-4-амино-пиримидин. Цитозин содержится во всех живых клетках в составе ДНК и РНК, входит также в состав некоторых коферментов и антибиотиков. Метилирование цитозина в ДНК с превращением его в 5-метилцитозин является важным процессом в регуляции транскрипции генов (см. *Метилирование*).

Ч

Четвертичная структура белка – свойственная только полимерным (т.е. состоящим из двух и более полипептидных цепей) белкам форма пространственной организации, обусловленная различными вариантами взаиморасположения и взаимодействия отдельных полипептидных цепей.

Чужеродная ДНК — ДНК какого-либо организма по отношению к организму-реципиенту.

Ш

Шапероны – семейство белков, обеспечивающих *in vivo* правильную сборку и формирование трехмерной конформации полипептидов после их выхода с рибосом, при этом шапероны не входят в состав конечной белковой структуры. Белки, выполняющие такие же функции у прокариот носят название шаперонинов. См: белки теп-

лового шока.

Штамм — чистая культура микроорганизмов или вирусов данного вида, выделенная из определенного источника (почвы, воды, организма и т. п.) и обладающая особыми физиолого-биохимическими свойствами.

«Шпилька» — двухцепочечный участок одноцепочечной молекулы ДНК или РНК, образованный в результате комплементарных взаимодействий между соседними инвертированными последовательностями нуклеотидов.

Э

Экзоны (*exons*) — последовательности эукариотических генов, которые, как правило, сохраняются при процессинге про-иРНК и образуют зрелую матричную, или информационную РНК. Э., как правило, чередуются с интронами (см.). Э. определяют три принципиально различные функции: а) функцию лидера: первый Э. содержит сигналы для инициации транскрипции (см.) и последовательности с функцией, управляющей присоединением матрицы к рибосомам (см.), и не транслируется (см. Трансляция) в белок; б) функции матрицы (информации); Э. содержат информацию, которая обеспечивает образование белка из отдельных аминокислот; в) терминирующие функции (см. Терминация): последний Э. включает последовательности, которые в зрелой иРНК являются сигналом для окончания трансляции, а также гомополимерное адениловое окончание (хвост) — поли(А) иРНК. Термин экзон предложен У. Гилбертом в 1978 г.

Эксонуклеаза — фермент, последовательно отщепляющий нуклеотиды от конца молекулы нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК).

Эксцизионные ферменты — ферменты, участвующие в процессе эксцизионной репарации и обеспечивающие «вырезание» повреждений (нуклеаза, ДНК-гликозидаза) и последующее «латание» образующихся брешей (ДНК-полимераза, ДНК-лигаза).

Эксцизионная репарация — процессы репарации двухцепочечной ДНК, включающие удаление поврежденного или неправильного участка одной цепи ДНК и его замену новым, синтезированным по матрице комплементарной цепи ДНК.

Экспрессия гена — реализация генетической информации, закодированной в ДНК, путем ее транскрипции (см.) и трансляции (см.) иРНК.

Электрофорез в агарозном геле — Метод разделения заряженных биологических макромолекул (белков, нуклеиновых кислот и т. д.) в электрическом поле, базирующийся на их различии по электрическому заряду, форме и размеру. Молекулы мигрируют через инертный агарозный гель под действием электрического поля. Э. открыт Ф. Ф. Рейсом в 1807 г. В биологии Э. начал использовать А. Тизелиус, сконструировавший первый прибор для электрофоретического разделения белков в 30-е гг. XX в.

Электрофоретическая камера — часть прибора для проведения электрофореза. Различают вертикальную и горизонтальную Э.к.

Элонгация (*elongation*) — удлинение нуклеотидной цепи путем добавления новых нуклеотидов (ДНК- или РНК-синтез) или аминокислотной цепи путем присоединения аминокислот.

Энхансер — специфическая цис-действующая последовательность нуклеотидов, многократно усиливающая транскрипцию генов РНК-полимеразой II; способность ряда Э. взаимодействовать со специфическими белками в дифференцированных клетках обеспечивает тканеспецифичный характер экспрессии соответствующих генов;

считается, что Э. является одной из форм мобильных генетических элементов; один из Э. – Spm-элемент.

Этидиум бромид (3,8-диамино-6-этил-5-фенилфенантридиум бромид) – флуоресцирующий краситель (канцероген), который обладает способностью интеркалировать между парами оснований в двунитчатой ДНК и РНК. Комплекс нуклеиновой кислоты с Э. б. флуоресцирует под УФ светом. Используется для визуального обнаружения двунитчатых молекул ДНК в агарозном и полиакриламидном геле (см.) при флуоресцентном излучении в 590 нм. Э. б. позволяет производить количественную оценку содержания нуклеиновых кислот в препарате.

Эухроматин (*euchromatin*) — активный хроматин, не обнаруживаемый визуально на протяжении всей интерфазы вследствие низкой плотности его упаковки, содержит подавляющее большинство активно транскрибируемых генов, способен обратимо превращаться в факультативный гетерохроматин в процессе инактивации X-хромосомы.

Эпидермальный фактор роста (ЭФР) – полипептид, состоящий из 53 аминокислотных остатков, стимулирующий деление эмбриональных тканей и эпителия. Образуется из трансмембранного белка-предшественника, содержащего 1168 аминокислотных остатков. Продуцируется слюнными железами, а также другими экзо- и эндокринными железами. Содержится в крови, секретах, моче.

Я

ЯК-СТАТ-путь – простой путь внутриклеточной передачи сигнала с рецепторов цитокинов у эукариот, ключевыми компонентами которого являются киназа **ЯК** и транскрипционный фактор **СТАТ** (англ. signal transducers and activators of transcription - передатчики сигнала и активаторы транскрипции).