

ТЕМА № 4: РЕПЛІКАЦІЯ, РЕПАРАЦІЯ ТА РЕКОМБІНАЦІЯ ДНК

ПЛАН

1. Структурна організація хроматину еукаріотів
2. Реплікація ДНК
3. Реплікація ДНК на нуклеосомах
4. Поняття про репарацію ДНК. Пошкодження ДНК
5. Етапи репарації
6. Система корекції неправильного спарювання
7. Репарація неспарених основ
8. Загальна рекомбінація
9. Сайт-специфічна рекомбінація

1. СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ХРОМАТИНУ ЕВКАРІОТІВ

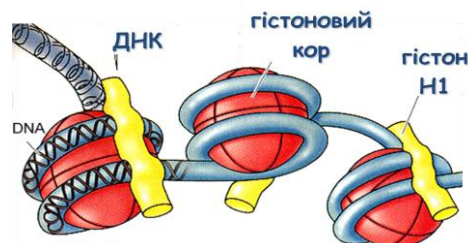
Склад хроматину:

1. ДНК - 30-40%
2. Гістони - 30-50%. Є 5 типів гістонів:
 - H2A, H2B, H3, H4 - утворюють нуклеосоми, навкруги яких закручується молекула ДНК;
 - H1 - пов'язуються з ДНК у позануклеосомних ділянках (лінкерні послідовності) і захищають їх від дії нуклеаз
3. Негістонові білки (кислі) - 4-33% - це регуляторні білки і ферменти
4. РНК – 1,5-10%

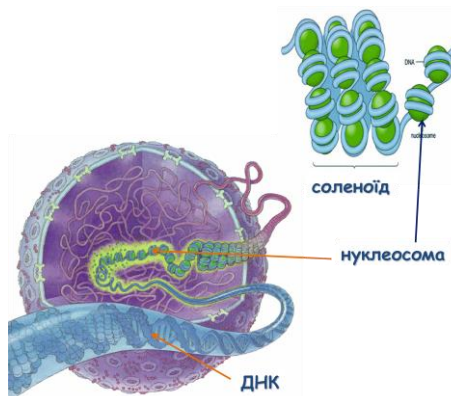
Будова нуклеосоми



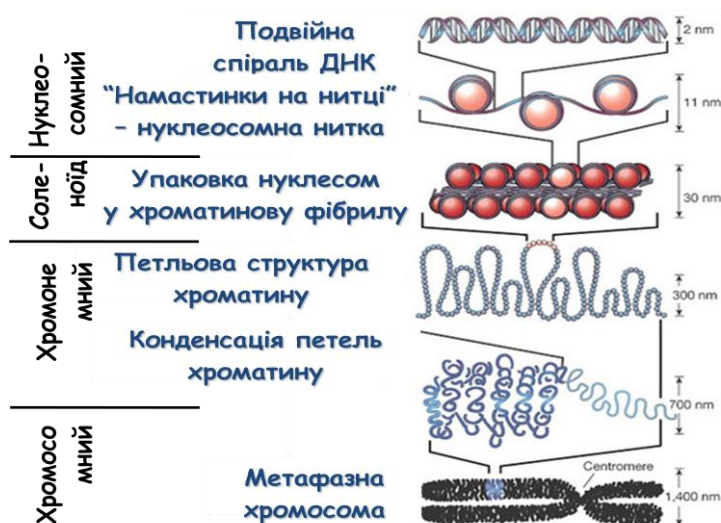
Нуклеосомний ланцюг



Соленоїд



Рівні структурної організації хроматину еукаріотів

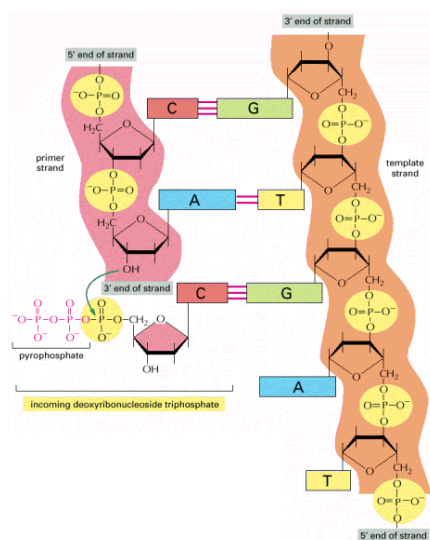
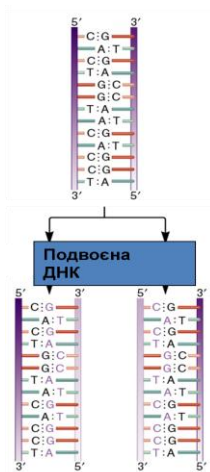
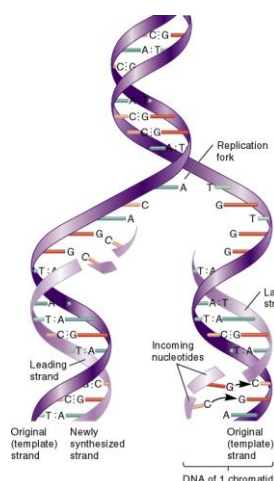


2. РЕПЛІКАЦІЯ ДНК

Реплікація ДНК - процес подвоєння ДНК, суть якого полягає в утворенні ідентичних копій ДНК для передачі генетичної інформації у поколіннях клітин та організмів.

Принципи реплікації:

- Комплементарність
- Антипаралельність
- Уніполярність
- Потреба в затратці
- Переривчастість
- Напівконсервативність



Ферменти реплікації

Реплісома - мультиферментний комплекс - ДНК-репліказна система, яка включає близько 20 ферментів і білкових факторів.

1 – топоізомераза – перешкоджає обертанню суперспіралізованого ланцюга (вносить одноланцюгові розриви в ланцюг ДНК і тут же його репарує)

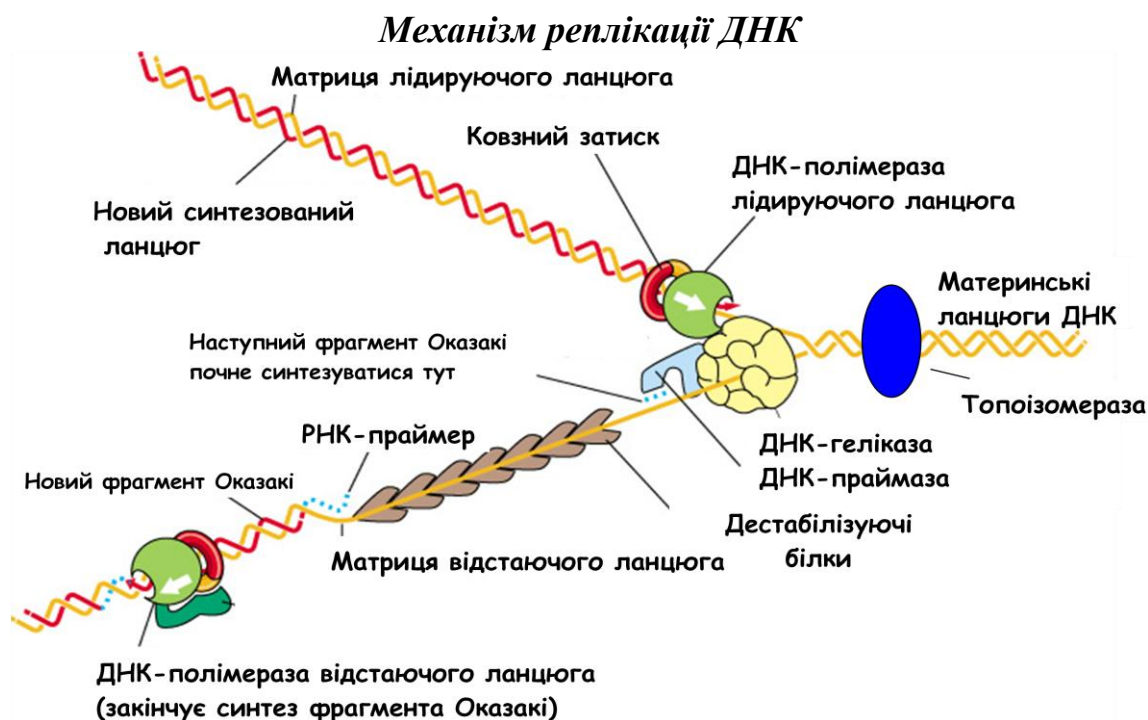
2 – ДНК-геліказа – розриває водневі зв'язки між компліментарними нуклеотидами в подвійному ланцюзі ДНК

3 – ДНК-праймаза – синтезує праймер (затравку для ДНК-полімерази III)

4 – ДНК-полімераза I (фермент Корнберга) – розщеплює праймер, заповнюючи бреш

5 – ДНК-полімераза III - синтезує компліментарні дочірні ланцюги на материнських ланцюгах у напрямку 5'→3'

6 – ДНК-лігаза – зшиває фрагменти синтезованої дочірньої ДНК



Порівняно добре вивчений процес реплікації у бактерій. Кільцеві замкнуті геноми характерні для багатьох бактерій, їх плазмід і деяких вірусів. У більшості інших організмів геном представлений лінійними молекулами ДНК у складі однієї або декількох хромосом. У прокариотів і, зокрема, у бактерій *E. coli*, описані три ДНК-полімерази – Pol I, Pol II і Pol III, перша з яких відповідальна головним чином за репарацію ДНК, третя – за реплікацію ДНК, а функція другої – в заміні Pol III у крайніх ситуаціях, таких, наприклад, як мутагенна репарація ДНК.

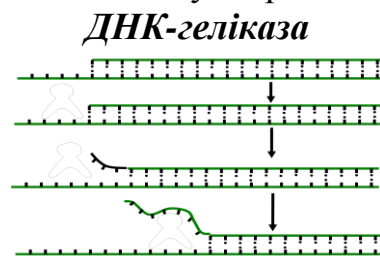
Під час реплікації кожний з ланцюгів батьківської ДНК служить матрицею для синтезу комплементарного дочірнього ланцюга. ДНК-залежні ДНК-полімерази здійснюють сополімеризацію низькомолекулярних попередників ДНК – дезоксирибонуклеозидтрифосфатів (dATP, dGTP, dCTP і dTTP). Положення кожного наступного нуклеотиду в споруджуваному ланцюзі ДНК за правилами комплементарності однозначно визначається положенням відповідного нуклеотиду матриці.

При полімеризації дезоксирибонуклеозидтрифосфатів відбувається звільнення молекул пірофосфату, який потім розщеплюється неорганічною пірофосфатазою, що робить реакцію полімеризації практично незворотною. Полімеризація нуклеотидів відбувається тільки в одному напрямку: від 5'-кінця до 3'-кінця

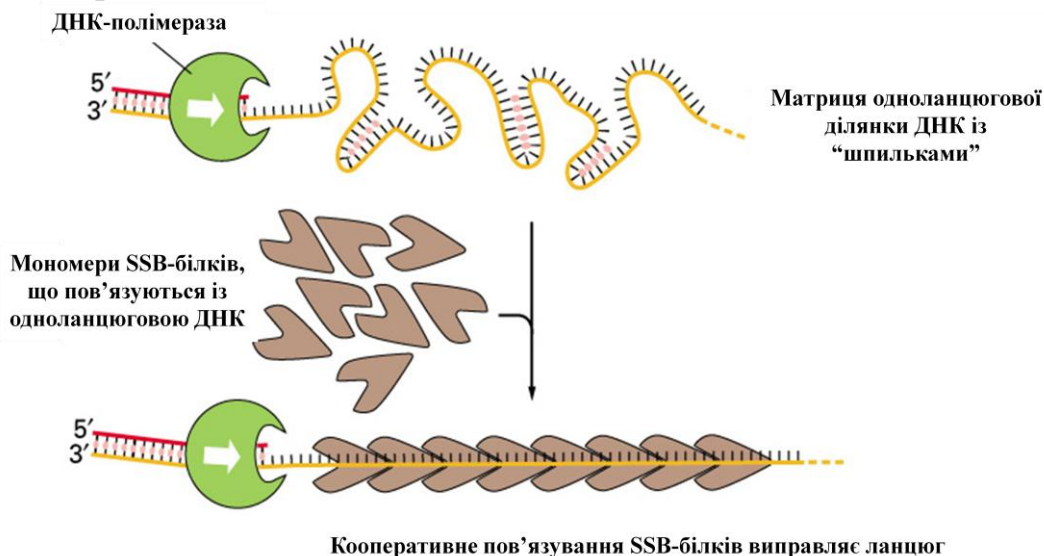
споруджуваного ланцюга, і синтезована молекула ДНК антипаралельна по відношенню до ДНК-матриці. Реплікація ДНК здійснюється за напівконсервативним механізмом, тобто один з ланцюгів дочірніх молекул ДНК є частиною батьківської молекули ДНК, а інший є знову синтезованим. Реплікаційна вилка має Y-подібну асиметричну структуру, тому як спосіб синтезу ДНК на "ведучому" і "відстаючому" ланцюгах різний.

Подвійна спіраль ДНК повинна розплітатися по ходу просування реплікаційної вилки, для того щоб дезоксирибонуклеозидтрифосфати, які надходять, могли зпаровуватись із батьківським матричним ланцюгом. Для того щоб подвійна спіраль ДНК розкрилася і відповідний матричний ланцюг став доступним для ДНК-полімерази, необхідні особливі білки. Вони бувають двох типів.

ДНК-гелікази були вперше виділені як білки, які, приєднуючись до поодинокого ланцюга ДНК, каталізують гідроліз АТР. Зустрічаючи на своєму шляху ділянку подвійної спіралі, ці ферменти продовжують рухатися уздовж свого ланцюга і тим самим розплітають подвійну спіраль.

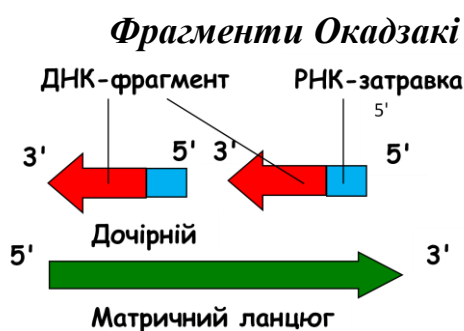


Білки, що дестабілізують спіраль (їх називають також білками, що зв'язують одноланцюгову ДНК або SSB-білками), зв'язуються з поодинокими ланцюгами ДНК, не закриваючи основ, тобто залишаючи їх доступними для спарювання. Самі вони не здатні розплітати довгі молекули ДНК, але, приєднуючись до одиночних ланцюгів ДНК, вони тим самим сприяють процесу розплітання спіралі. На матриці відстаючого ланцюга SSB-білки кооперативним чином пов'язуються з одноланцюжковими ділянками ДНК і запобігають утворенню «шпильок», невеликих двоспіральної структур, які могли б перешкодити синтезу ДНК, що здійснюється ДНК-полімеразою.



Як і у випадку біосинтезу інших макромолекул клітини, процес реплікації умовно поділяють на три основних етапи: ініціацію, елонгацію і термінацію. Аби молекули ДНК-полімерази могли почати синтез ДНК, їм необхідна затравка (праймер) – короткий олігодезоксирибонуклеотид або олігорибонуклеотид, який комплементарний відповідній ділянці ДНК-матриці, у якого на кінці є вільна 3'-ОН-група. Нездатність молекул ДНК-полімерази самостійно без затравки починати синтез ДНК принципово відрізняє ці ферменти від інших ферментів матричного синтезу – РНК-полімерази.

Синтез ДНК в реплікаційній вилиці відбувається на двох ланцюгах ДНК одночасно у вигляді "безперервного" синтезу на так званому "провідному" ланцюзі і "переривчастому" синтезі (фрагментами Окадзакі по 1-2 т. н.) на "відстаючому" ланцюзі. ДНК-полімераза синтезує ДНК тільки в одному напрямку: від 5'-кінця до 3'-кінця, переміщуючись уздовж ДНК-матриці в напрямку 3'→ 5'. Тому як комплементарні ланцюги ДНК антипаралельні, ДНК-полімераза не може реплікувати молекулу ДНК, просто переміщуючись від одного кінця матричного дуплексу до іншого. Тому на одному ланцюзі ДНК синтез нового ланцюга відбувається безперервно, і ланцюг, який утворюється, називається ведучим, тоді як синтез іншого ланцюга здійснюється переривчасто у вигляді коротких фрагментів, які отримали назву фрагментів Окадзакі. Цей ланцюг ДНК називається відстаючим. І хоча фрагменти Окадзакі також синтезуються в напрямку 5'→ 3', переміщення працюючої ДНК-полімерази при синтезі кожного індивідуального фрагмента Окадзакі повинно бути протилежним переміщенню при синтезі провідного ланцюга. Фрагменти Окадзакі, які утворилися, з'єднуються один з одним за допомогою ДНК-лігази. Передбачається, що двукоровий голофермент Pol III, що складається з 10 типів субодиниць, одним своїм кором безперервно пов'язаний з провідним ланцюгом через димер β -субодиниці, а іншим кором перестрибує з одного β -димера на інший або, іншими словами, з РНК-праймера одного фрагмента Окадзакі на інший уздовж відстаючого ланцюга. Точність реплікації ДНК у *E. coli* досить висока: одна помилка на 10^9 - 10^{11} основ.



У бактерій геном настільки малий, що вся ДНК може повністю реплікуватися за допомогою всього лише двох реплікаційних вилок.

Реплікація в еукаріотів

У хромосомах ссавців ланцюг ДНК у 50 разів довший, тому для її повної реплікації потрібно, щоб одночасно діяло багато реплікаційних вилок. У середньому

в кожній S фазі в кожній хромосомі функціонує близько 100 вилок. Механізми реплікації ДНК у вищих еукаріот вивчені менш ніж у прокариот через їх більшу складність. Основні результати отримані на модельній системі з ДНК вірусу SV40, в якій процес реплікації досліджували в заражених клітинах людини, які культивували *in vitro*.

Досліди показали наступне:

1. Місця утворення реплікаційних вилок розташовані групами, які називають "реплікативні одиниці". У кожну групу входить від 20 до 80 точок початку реплікації. У середині такої групи точки початку реплікації відстоять одна від одної на 30 000 – 300 000 пар основ.
2. Протягом усієї фази S активуються нові реплікативні одиниці, доки не буде репліцирована вся ДНК
3. У більшості випадків реплікаційні вилки розташовані парами: дві вилки однієї пари рухаються у протилежних напрямках від загальної точки початку реплікації, утворюючи структуру, яка має назву "реплікаційного пухиря" або "вічка".
4. У реплікативних одиницях реплікаційні вилки припиняють рух, коли зустрічають сусідню вилку, що рухається в протилежному напрямку. Таким чином, ДНК в даній області хромосоми реплікується, утворюючи дві повні дочірні спіралі.
5. Протягом усієї фази S реплікаційні вилки просуваються приблизно з однаковою швидкістю.

У клітинах еукаріотів є, щонайменше, шість різних ДНК-залежних ДНК-полімераз: альфа, бета, дельта, епсилон, гамма і дзета, які виконують різні функції в синтезі ДНК.

Механізми реплікації ДНК прокариот і еукаріот істотно розрізняються в тому відношенні, що в другому випадку синтез провідного і відстаючого ланцюгів ДНК здійснюють різні ДНК-полімерази (альфа і дельта відповідно), тоді як у *E. coli* обидва ланцюги ДНК синтезуються димером ДНК-полімерази III. ДНК-полімераза альфа проводить ініціацію синтезу провідного ланцюга в точках початку реплікації, а ДНК-полімераза дельта здійснює циклічні реініціації синтезу фрагментів Окадзакі.

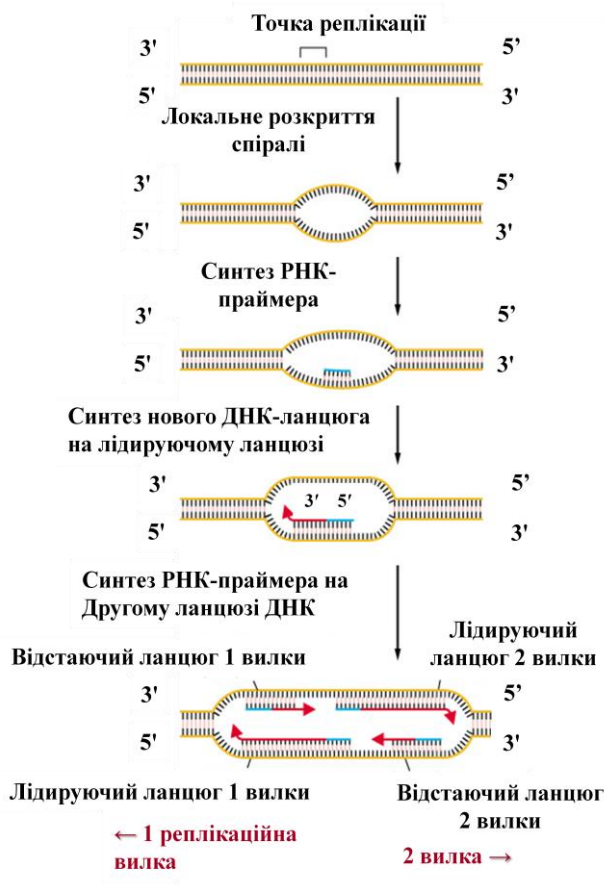
Дозрівання фрагментів Окадзакі у еукаріот вимагає видалення РНК-затравок за допомогою 5'→3'-екзонуклеази і РНКазы Н1, а також ковалентного з'єднання фрагментів один з одним під дією ДНК-лігази I.

Реплікація теломерних ділянок еукаріотичних хромосом

Дослідження механізмів реплікації теломерних ділянок еукаріотичних хромосом показало, що вони принципово відрізняються від механізмів реплікації центральних областей ДНК. Синтез теломерних послідовностей ДНК здійснюється теломеразами. Особливістю цих ферментів є присутність у них в якості складової частини короткого фрагмента РНК – компонента, що служить матрицею при синтезі теломерних послідовностей хромосом. Комплементарна взаємодія внутрішньої РНК теломерази з 3'-кінцевим виступаючим одноланцюговим сегментом ДНК хромосоми ініціює синтез теломерних послідовностей. При цьому 3'-кінцевий фрагмент ДНК служить затравкою для подовження цієї ДНК на РНК-матриці. Після елонгації

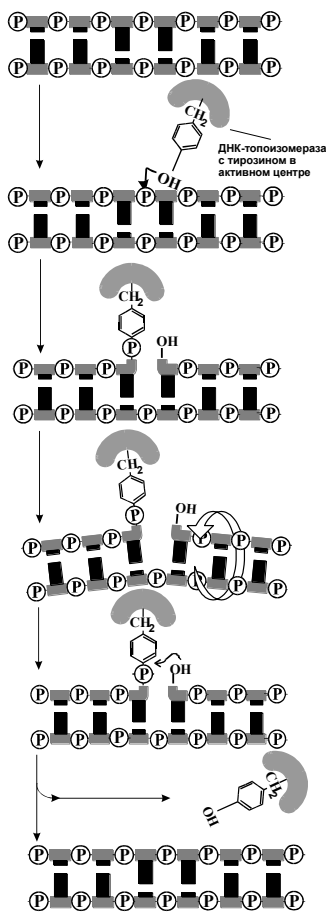
ланцюга ДНК, який виступає, до кінця матриці відбувається транслокація ферменту на один теломерний повтор вперед відносно матриці із звільненням послідовності матричних нуклеотидів, після чого він готовий для вступу в наступний цикл елонгації щойно доданої 3'-кінцевої послідовності хромосоми. Після завершення подовження одноланцюгової 3'-кінцевої теломерної послідовності другий ланцюг ДНК добудовується звичайним способом.

Утворення реплікаційної вилки

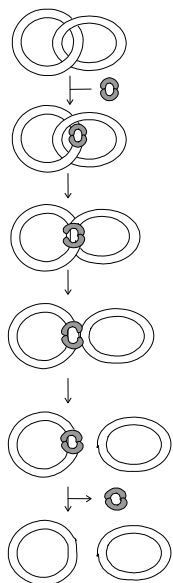


Утворення реплікаційної вилки починається з утворення реплікаційного вічка – невеликої ділянки, в якій ланцюги батьківської ДНК відокремилися один від одного. Воно утворюється в специфічних нуклеотидних послідовностях – крапках реплікації, які складаються з 300 нуклеотидів. Процес починається з того, що багато копій ініціаторного білка зв'язується з особливими ділянками в крапці початку реплікації, утворюючи білковий комплекс. До нього приєднується ДНК-геліказа, яка міститься на вільний одиночний ланцюг ДНК, потім ДНК-праймаза, утворюється РНК-затравка і тощо.

У результаті утворюється два реплікаційних комплекси, що рухаються в протилежних напрямках. На кожній ДНК може рухатися незалежно одна від одної багато реплікаційних вилок.



А

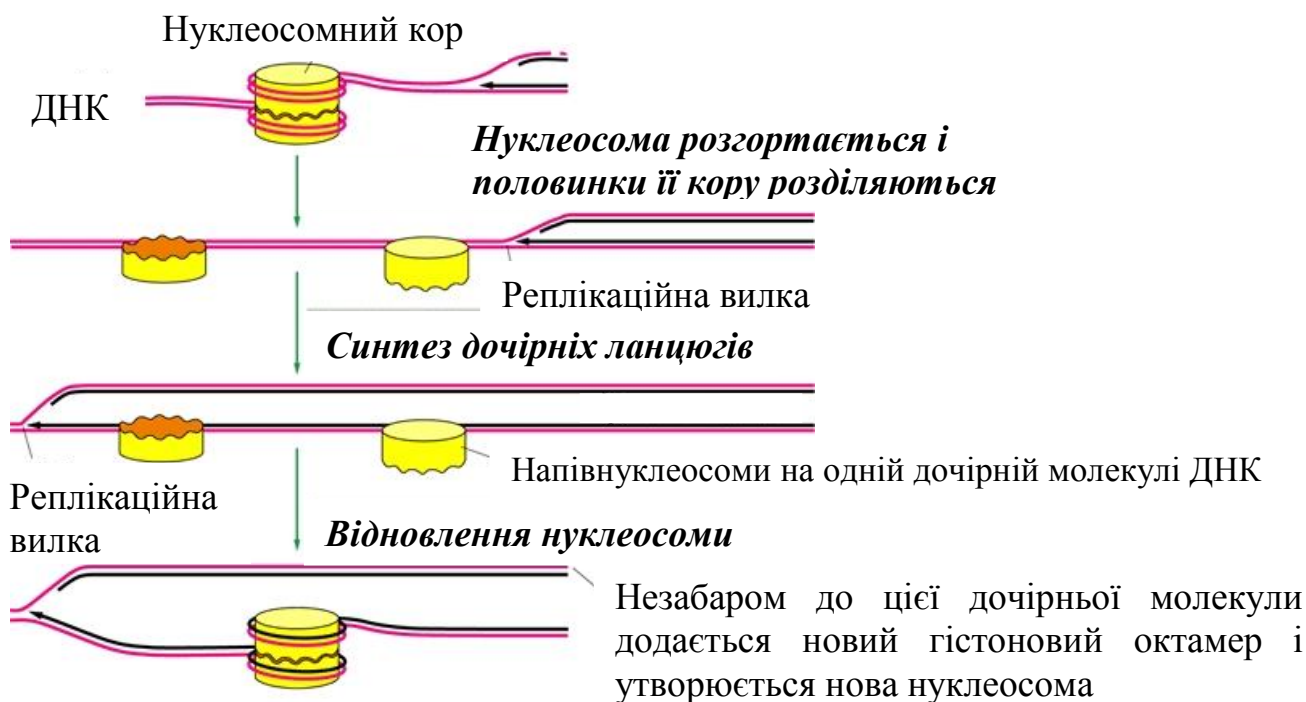


Б

Тому як ланцюги закручені, для просування реплікаційної вилки ДНК повинна обертатися. Це вирішується за допомогою **ДНК-топоізомерази**, яка розриває ланцюг ДНК, а потім ковалентно приєднується до розірваного кінця (рис. А). Зв'язок білок-ДНК має енергію, тому що в ньому зберігається енергія розірваного фосфодієфірного зв'язку. Тому відновлення розірваного ланцюга потім не вимагає витрати енергії. Існує дві ДНК-топоізомерази. Топоізомераза 1 розриває один з 2-х ланцюгів ДНК і дві ділянки ДНК з обох боків розриву вільно обертаються безпосередньо перед реплікаційною вилкою (а не по всьому ланцюгу ДНК).

Топоізомераза 2 зв'язується з ланцюгами ДНК, наприклад, при розділенні двох зчеплених кільцевих молекул ДНК. В одному ланцюзі утворюються своєрідна «брама» через яку проходить інший ланцюг ДНК (рис. Б).

3. РЕПЛІКАЦІЯ ДНК НА НУКЛЕОСОМАХ



4. ПОНЯТТЯ ПРО РЕПАРАЦІЮ ДНК. ПОШКОДЖЕННЯ ДНК

У той час як шанси на довгострокове існування виду можуть зростати внаслідок змін в його генетичній конституції, виживання в кожний конкретний момент вимагає безумовного збереження генетичної інформації. Для підтримки такої сталості генетичного матеріалу потрібний не тільки надзвичайно точний механізм копіювання нуклеотидних послідовностей ДНК у кожному новому клітинному поколінні, але і механізм виправлення ушкоджень, що виникли спонтанно у ДНК. Велика частина таких ушкоджень носить тимчасовий характер, оскільки вони дійсно усуваються за допомогою особливого механізму, який носить назву **репарації ДНК**. Якщо цей механізм, що забезпечує клітинну сталість, не спрацьовує, зміна закріплюється. Подібну зміну називають **мутацією**. Вона може виявитися згубною для організму, якщо торкнеться якоїсь життєво важливої послідовності ДНК.

Репарація – особлива функція клітин, що полягає в здатності виправляти хімічні пошкодження і розриви в молекулах ДНК, пошкодженої при нормальному біосинтезі ДНК в клітині або в результаті впливу фізичних або хімічних агентів. Здійснюється спеціальними ферментними системами клітини.

Джерела пошкоджень ДНК

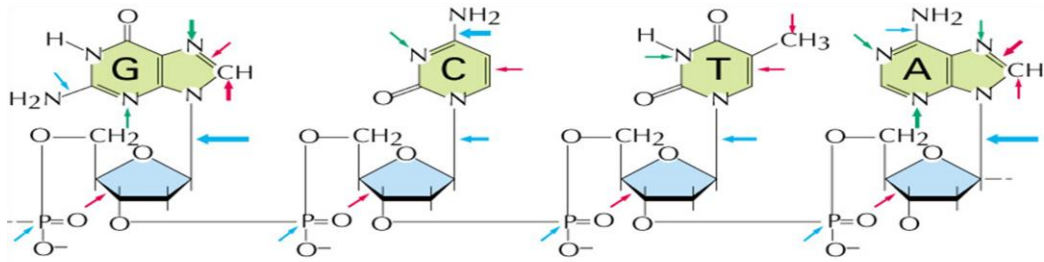
- ✓ УФ-випромінювання
- ✓ радіація
- ✓ хімічні речовини
- ✓ помилки реплікації ДНК
- ✓ апуринізація - відщеплення азотистих основ від цукровофосфатного остову. ДНК кожної клітини людського організму втрачає за добу біля 5000 пуринових основ (залишків аденіну і гуаніну) внаслідок термального розриву М-глікозидних зв'язків між пурином і дезоксирибозою.
- ✓ дезамінування – відщеплення аміногрупи від азотистої основи. Спонтанно відбуваються в ДНК реакції дезамінування цитозину в урацил, частота яких, згідно з оцінками, досягає 100 на один геном за добу.

Основні типи пошкоджень ДНК

- ✓ пошкодження одиночних нуклеотидів
- ✓ пошкодження пари нуклеотидів
- ✓ розрив ланцюга ДНК
- ✓ утворення поперечних зшивок між основами одного ланцюга або різних ланцюгів ДНК

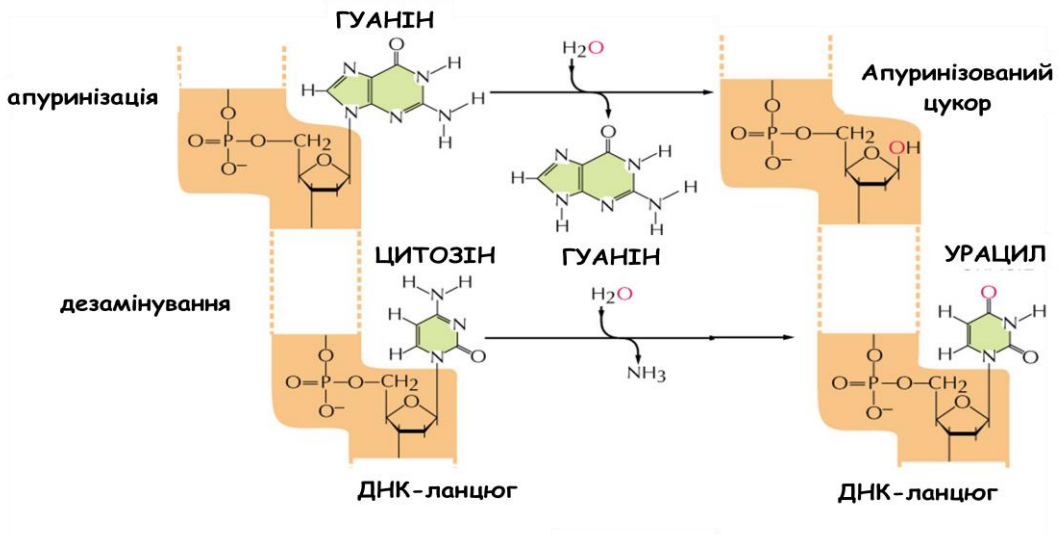
Пошкодження ДНК

А) СПОНТАННІ ЗМІНИ В НУКЛЕОТИДАХ

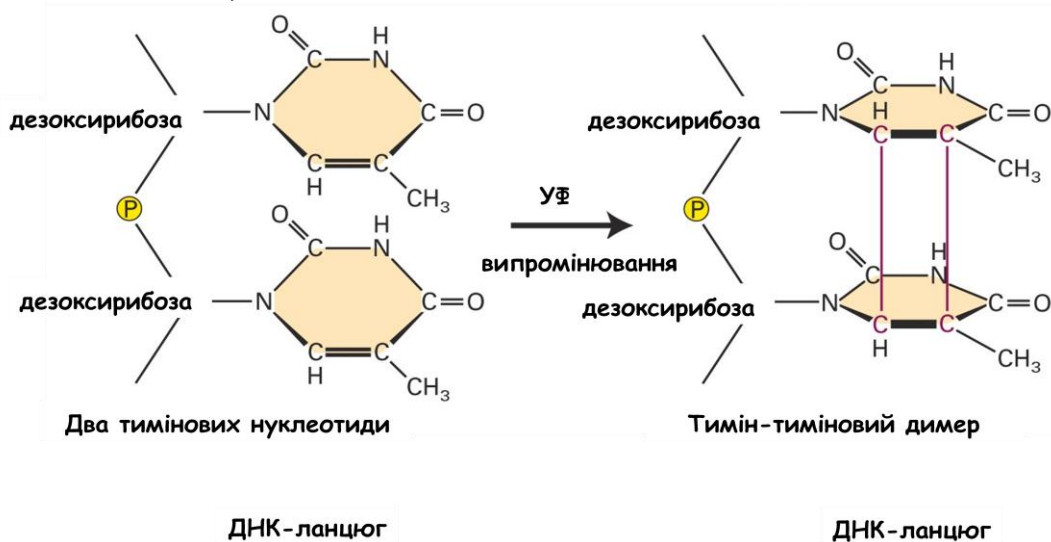


Стрілка: червона: окислювальне пошкодження; голуба: гідролітична атака; зелена: неконтролююче метилювання

Б) АПУРИНІЗАЦІЯ ТА ДЕЗАМІНУВАННЯ

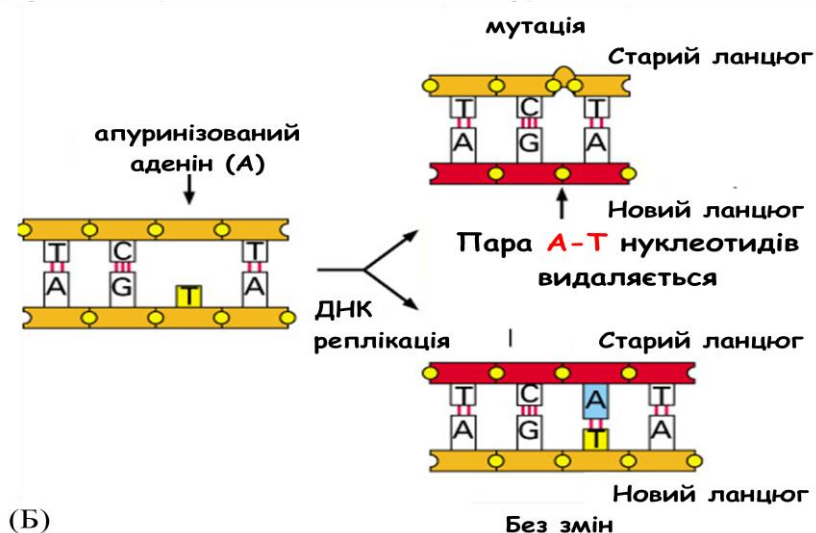
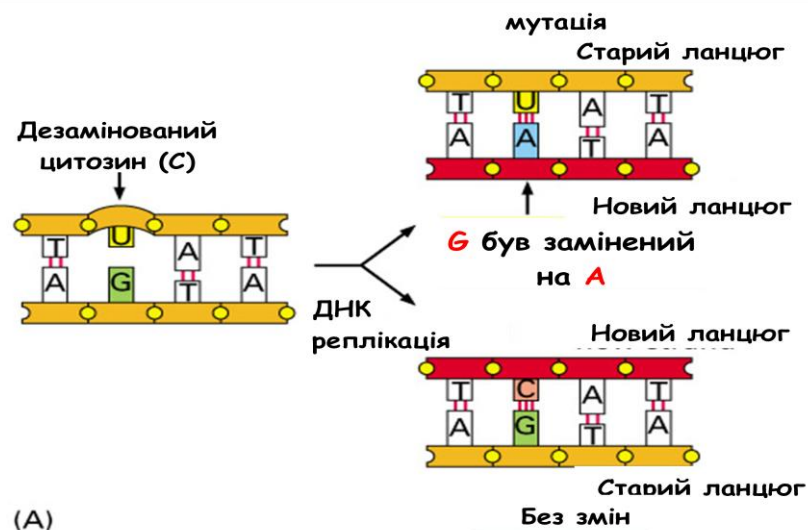


В) УТВОРЕННЯ ТИМІНОВОГО ДИМЕРУ



Викликається утворенням ковалентного зв'язку між двома сусідніми залишками піримідинових основ у ДНК під дією ультрафіолетової радіації Сонця.

Передача мутації дочірнім молекулам ДНК

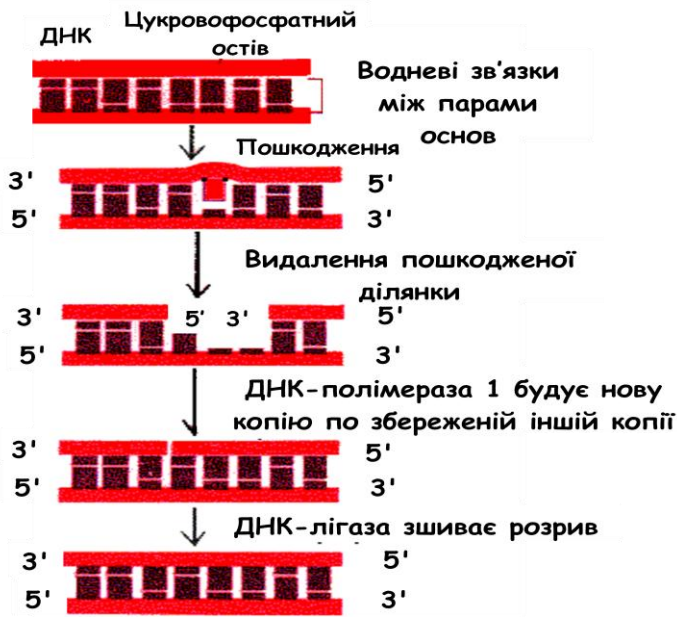


5. ЕТАПИ РЕПАРАЦІЇ

Устрій системи репарації

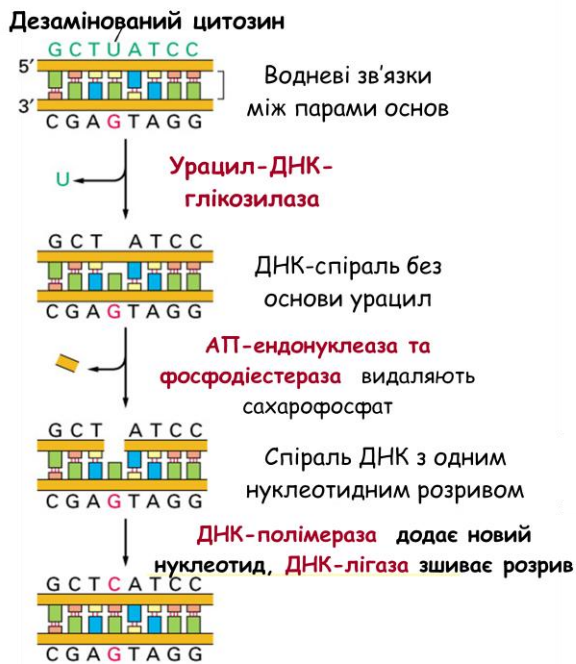
Кожна з систем репарації включає наступні компоненти:

- фермент, «який пізнає» хімічно змінені ділянки в ланцюзі ДНК і здійснює розрив ланцюга поблизу від пошкодження
- фермент, який видаляє пошкоджену ділянку
- фермент (ДНК-полімераза), який синтезує відповідну ділянку ланцюга ДНК натомість видаленого
- фермент (ДНК-лігаза), з'єднує ділянки одного ланцюга ДНК й тим самим відновлює її безперервність

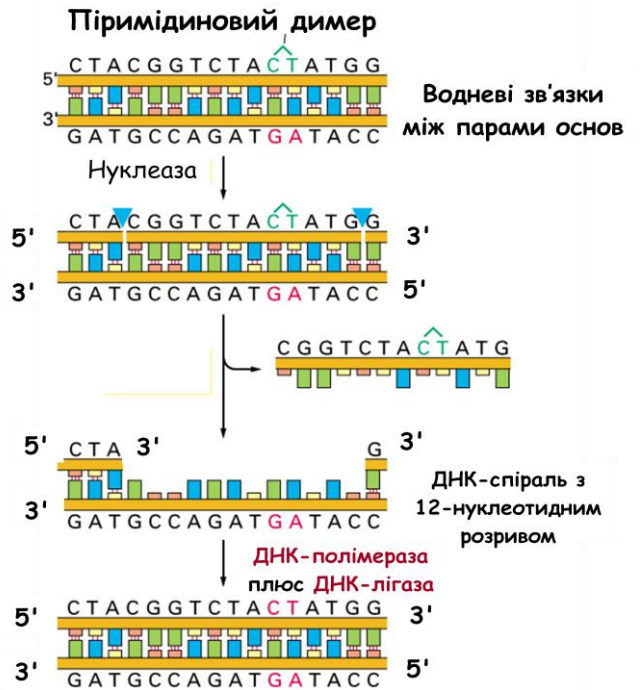


- 1) розпізнавання місця пошкодження та видалення його ДНК-репаруючими нуклеазами (гідролізують фосфодієфірні зв'язки між пошкодженими нуклеотидами та рештою частиною ДНК)
- 2) ДНК-полімераза 1 пов'язується з 3'-кінцем пошкодженої ДНК і комплементарно приєднує нуклеотиди по другому ланцюгу.
- 3) ДНК-лігаза зшиває ДНК.

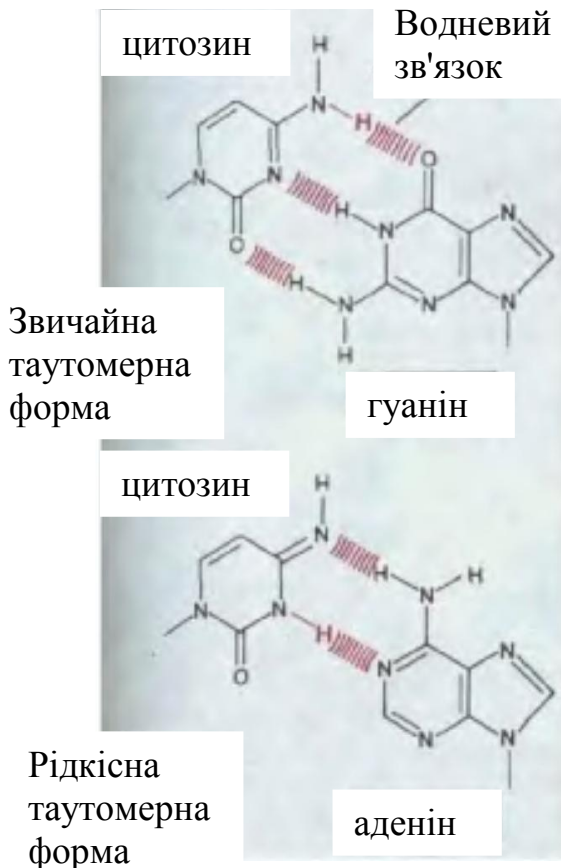
Азотистоосновна ексцизійна репарація



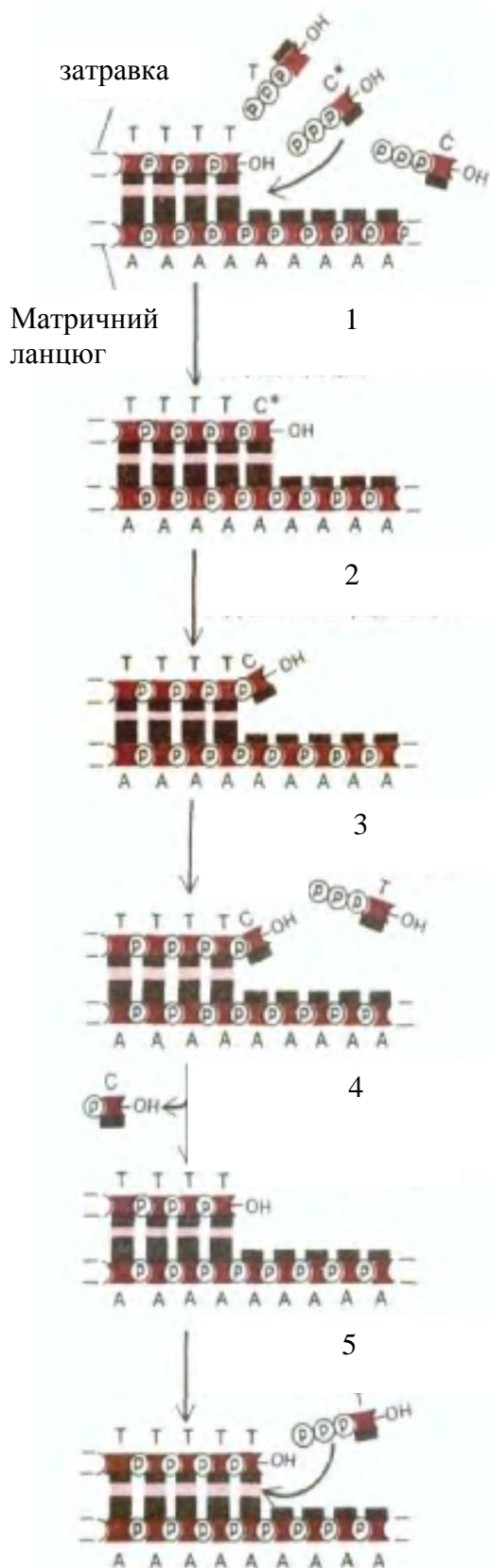
Нуклеотидна ексцизійна репарація



6. СИСТЕМА КОРЕКЦІЇ НЕПРАВИЛЬНОГО СПАРЮВАННЯ



Точність копіювання при реплікації ДНК настільки велика, що в середньому на кожні $1-10^9$ комплементарних пар, що утворюються в процесі відтворення генома ссавців, що нараховує $3-10^4$ пар основ, припадає приблизно одна помилка. Точність ця значно перевершує ту, яку слід очікувати, враховуючи, що під час реплікації утворюються не тільки звичайні комплементарні пари основ. У нормальній ДНК виникають на короткий час з частотою $10^{-4}-10^{-5}$ рідкісні таутомерні форми всіх чотирьох її основ. Ці форми утворюють неправильні пари. Так, рідкісна таутомерна форма С спаровується з А замість G, в результаті чого виникає мутація.



- 1 – рідкісна таутомерна форма С (С*) іноді спарується з А;
- 2 – швидке таутомерне перетворення С* у звичайний С порушує його спарювання з А;
- 3 – неспарений 3'-ОН-кінець затравочного ланцюга попереджає подальшому його подовженню під впливом ДНК-полімерази;
- 4 – використовуючи притаманну їй (3'→5')-екзонуклеазну активність, ДНК-полімераза відокремлює частину затравочного ланцюга, для того щоб знову виник спарений 3'-ОН-кінець;
- 5 – ДНК-полімераза продовжує додавати нуклеотиди до спареного 3'-ОН-кінця затравочного ланцюга

Таким чином висока точність реплікації ДНК визначається наявністю механізмів, що здійснюють корекцію, тобто усувають подібні помилки.

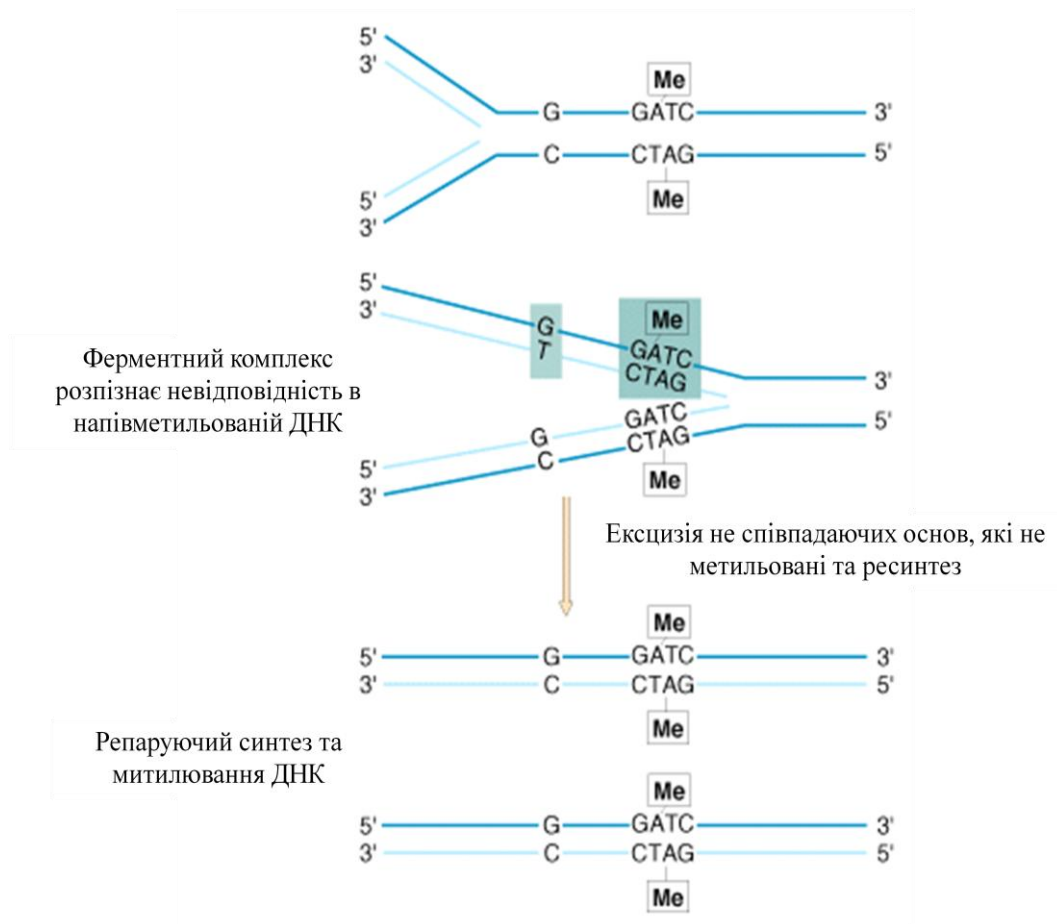
Один з важливих механізмів корекції залежить від особливих властивостей ДНК-полімерази. На відміну від РНК-полімерази ДНК-полімерази не можуть почати синтез нового полінуклеотидного ланцюга, просто зв'язавши один з іншим 3'-ОН-кінець якого-небудь полінуклеотидного ланцюга, який повинний бути спареним із матричним ланцюгом ДНК; ДНК-полімерази здатні тільки додавати нові нуклеотиди до вже існуючого 3'-ОН-кінця полінуклеотидного ланцюга. Цей попередньостворений ланцюг, до якого додаються нуклеотиди, називають затравкою або праймером. Молекули ДНК із затравкою, у якої 3'-ОН-кінець не спарений, не можуть служити матрицями. Бактеріальні ДНК-полімерази здатні, однак, з ними працювати. Вступивши в контакт з такими молекулами ДНК, вони використовують притаманну їм (3'→5') - екзонуклеазну активність і відщеплюють (шляхом гідролізу) будь-які неспарені нуклеотиди на затравочному кінці. Відщеплюється рівно стільки нуклеотидів, скільки потрібно для того, щоб у затравки з'явився спарений кінець і утворилася активна матриця. Діючи таким чином, ДНК-полімераза виступає в ролі «самокорежуючого» ферменту: вона усуває свої власні помилки, що виникли у процесі полімеризації.

7. РЕПАРАЦІЯ НЕСПАРЕНИХ ОСНОВ

Між завершенням реплікації і початком мітозу проходить близько 1 г. Весь цей час у клітині йдуть активні процеси репарації та корекції ДНК. Якщо під час реплікації до нуклеотиду материнського ланцюга ДНК приєднується некомплементарний нуклеотид дочірнього ланцюга, то за допомогою ферментів він буде вирізаний і замінений на комплементарний. Ці ферменти являють собою ті ж самі ДНК-полімерази і ДНК-лігази, які використовуються в процесі реплікації. Цей процес називають корекцією ДНК.

Досить часто (у *E. coli* один раз на 10 тис. пар нуклеотидів, у еукаріотів ще частіше) під час реплікації ДНК відбуваються помилки спарювання, в результаті яких замість комплементарної пари нуклеотидів А + Т або Г + Ц у дочірньому ланцюзі ДНК виявляються включеними нуклеотиди, які некомплементарні нуклеотидам в материнській нитці (їх називають місметчами - від англ. mismatch). Проте ДНК полімерази мають наступну властивість: після додавання чергового нуклеотиду в зростаючий ланцюг ДНК робити крок назад (у напрямку від 3' до 5'-кінця) і вирізати останній нуклеотид, якщо він некомплементарний нуклеотиду матричного ланцюга ДНК. Цей процес виправлення помилок спарювання, або корекції, іноді не спрацьовує, і тоді в ДНК після закінчення реплікації залишаються невірзаними деякі неправильні пари. Для їх усунення клітини живих організмів мають спеціальну систему репарації.

Невдвозі після закінчення реплікації спеціальні ферменти – метилази приєднують метильні групи до аденіну в послідовностях ГАТЦ. Тому під час наступного раунду реплікації ланцюги ДНК різняться: материнський ланцюг ДНК несе метильований аденін, а в дочірньому ланцюзі до закінчення реплікації аденін ще неметильований. Їх метилювання почнеться тільки після закінчення реплікації. Доки вони залишаються неметильованими, клітини повинні встигнути відрепарувати місметчі.



8. ЗАГАЛЬНА РЕКОМБІНАЦІЯ

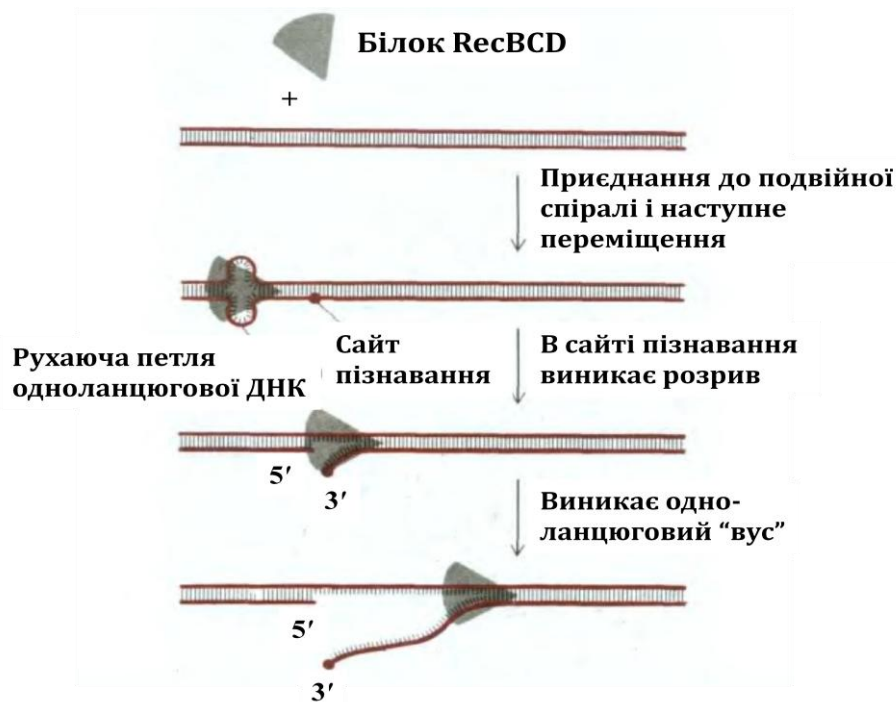
Рекомбінація - процес обміну генетичним матеріалом шляхом розриву і з'єднання різних молекул ДНК. Рекомбінація відбувається при репарації двониткових розривів в ДНК. Рекомбінація у еукаріотів відбувається при мейозі, зокрема, при формуванні статевих клітин. Рекомбінація, поряд з реплікацією ДНК, транскрипцією РНК і трансляцією білків відноситься до фундаментальних процесів, які рано виникли в процесі еволюції.



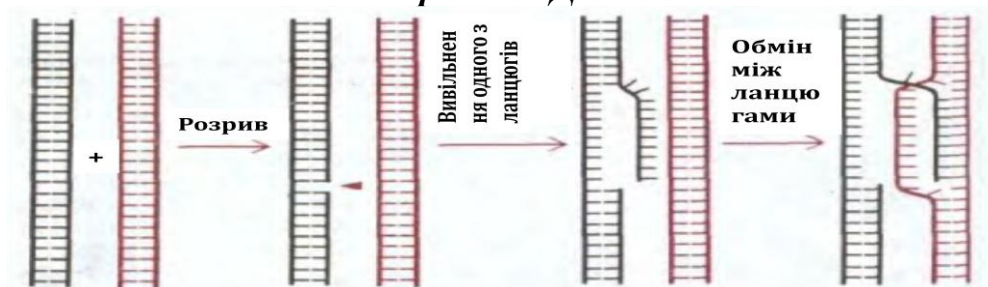
Нерекомбінантні гетеродуплекси

Генетичний обмін із кросинговером

Реакція, яка каталізується білком *recBCD*



Початковий одноланцюговий обмін між двома гомологічними подвійними спіралями ДНК



Білок *recA* дає можливість одиночним ланцюгам ДНК спарюватися з гомологічними ділянками подвійної спіралі ДНК



Обмін з перехрещуванням ланцюгів

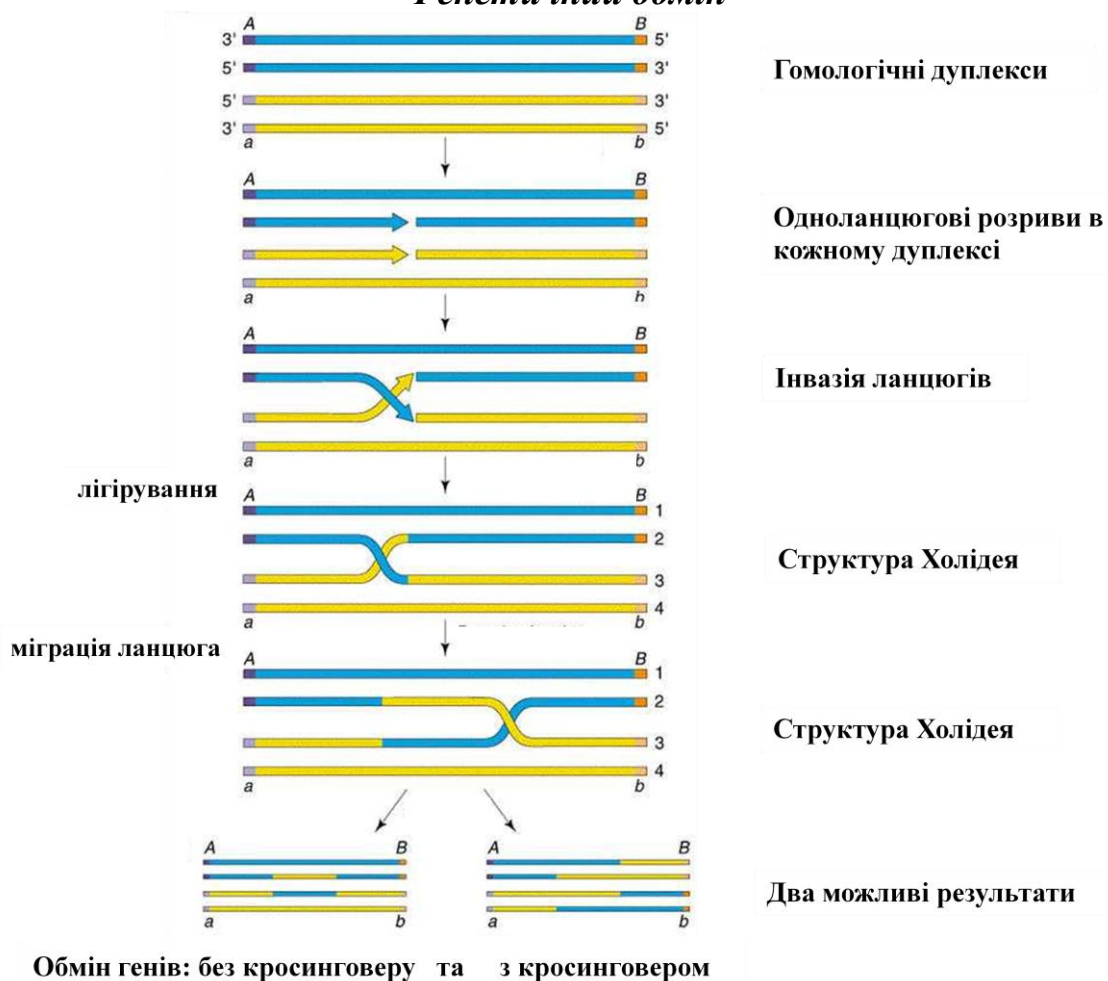
Дві гомологічні спіралі ДНК



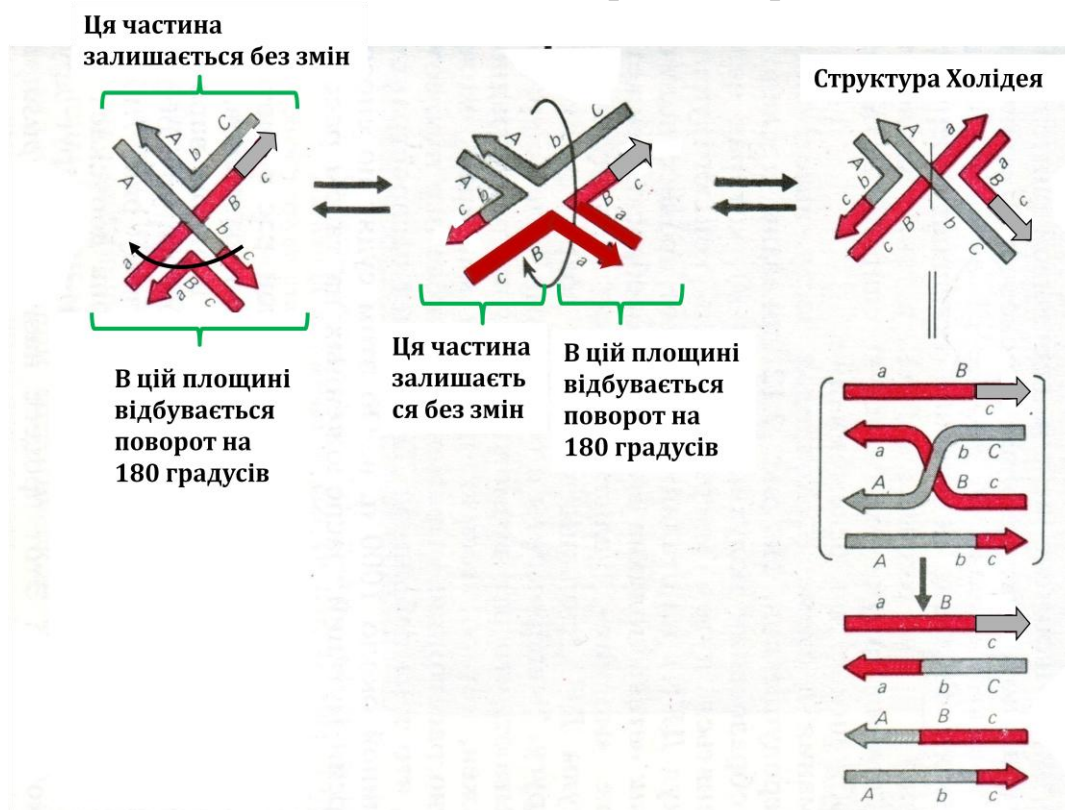
Структура з перехрещеними ланцюгами

Рекомбінація відбувається в результаті фізичного розриву в хромосомах та їх наступного з'єднання з утворенням двох нових хромосом.

Генетичний обмін

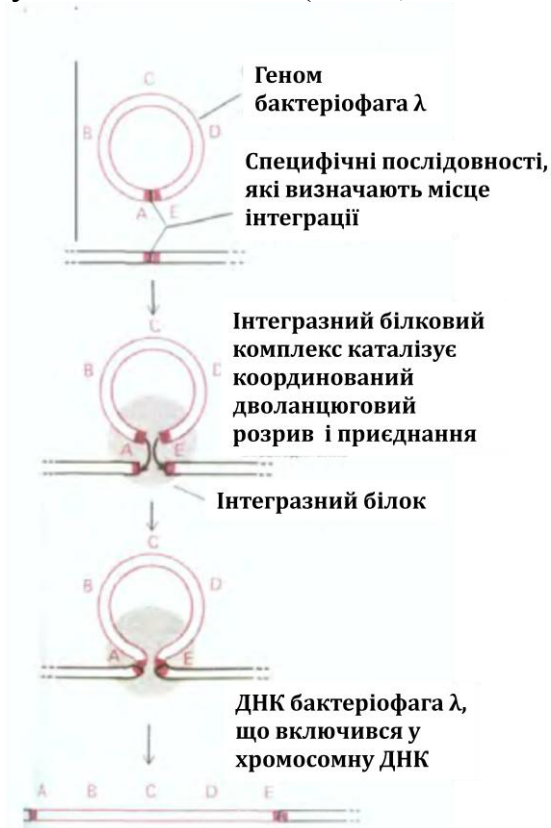


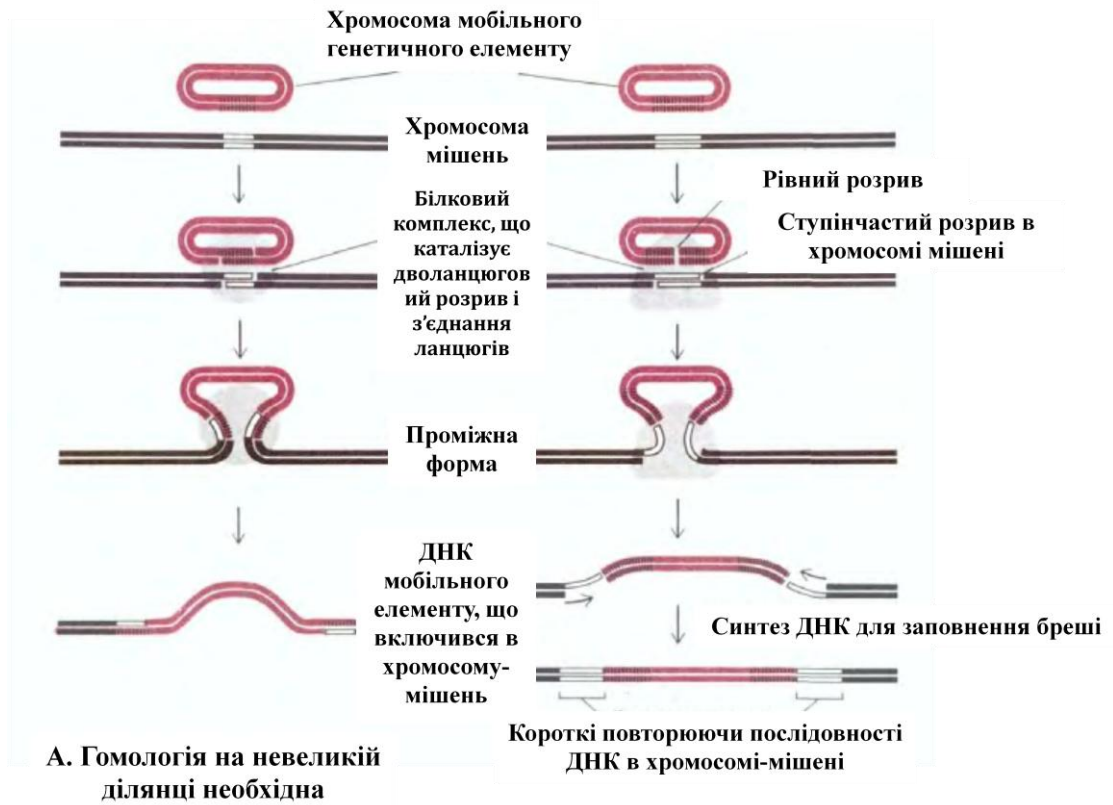
Генетичний обмін з кросинговером



9. САЙТ-СПЕЦИФІЧНА РЕКОМБІНАЦІЯ

Сайт-специфічна рекомбінація, за допомогою якої ДНК бактеріофага λ впроваджується в хромосому клітини-хазяїна (*E.coli*).





Два механізми, які використовуються різними класами ферментів сайт-специфічної рекомбінації