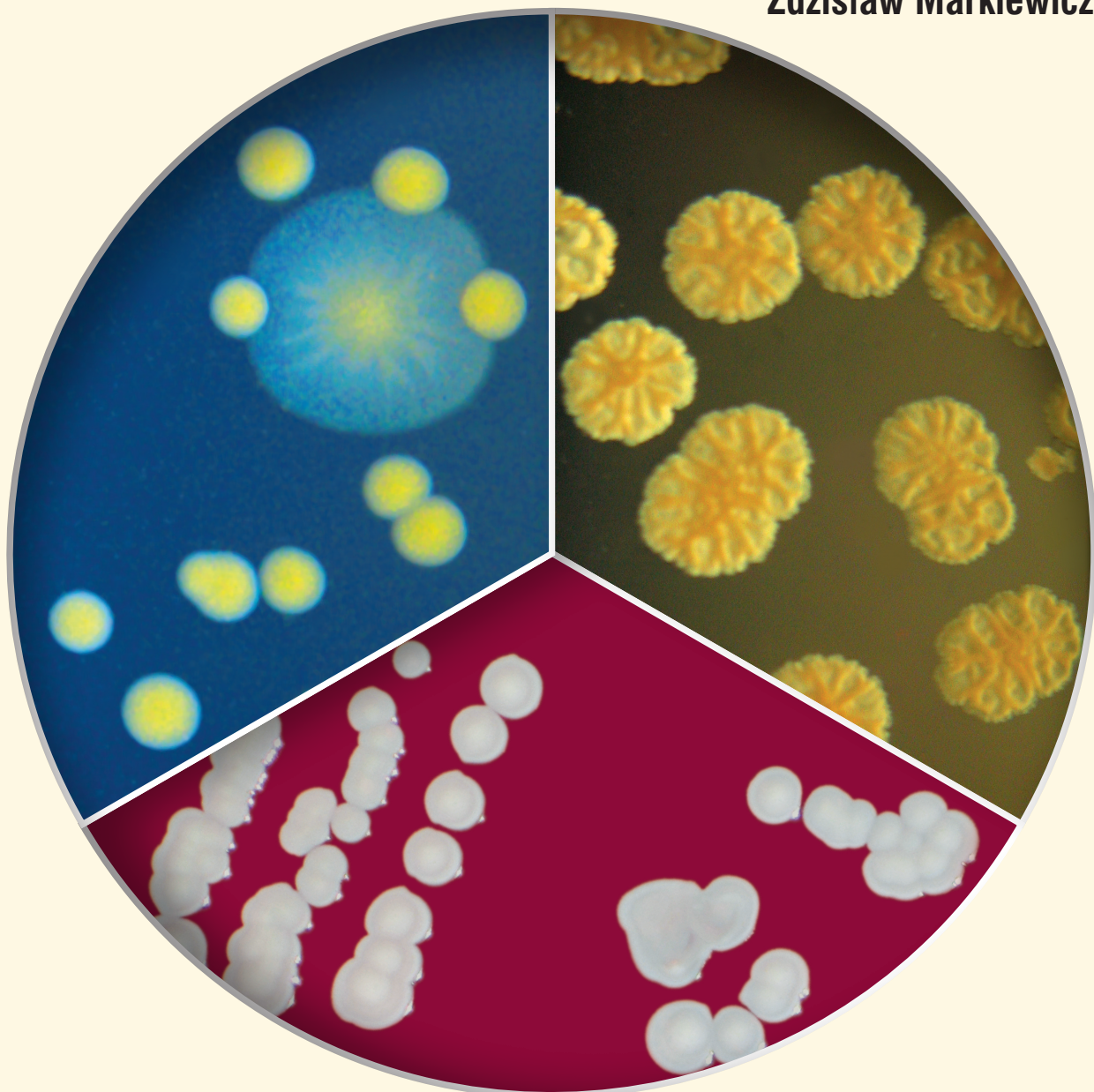


BIOLOGIA MOLEKULARNA BAKTERII

NOWE WYDANIE

Redaktorzy naukowi **Jadwiga Baj**
Zdzisław Markiewicz



BIOLOGIA MOLEKULARNA BAKTERII

BIOLOGIA MOLEKULARNA BAKTERII

NOWE WYDANIE

Redaktorzy naukowi
Jadwiga Baj
Zdzisław Markiewicz

AUTORZY

Jadwiga Baj wykaz skrótów, podrozdz. 2.4.13, rozdz. 3
Dariusz Bartosik podrozdz. 4.1, 6.2–6.8 (oprócz 6.8.1 i 6.8.2), 6.9, 6.10
Łukasz Dziewit część rozdz. 1
Elżbieta K. Jagusztyn-Krynicka rozdz. 8
Zdzisław Markiewicz rozdz. 2 (oprócz podrozdz. 2.4.13)
Andrzej Piekarowicz podrozdz. 6.8.3, rozdz. 7
Mirosława Włodarczyk część rozdz. 1, podrozdz. 4.4, 6.1, 6.8.1
Krystyna I. Wolska podrozdz. 4.2–4.6, rozdz. 5, podrozdz. 6.8.2

Autorzy są pracownikami naukowo-dydaktycznymi Instytutu Mikrobiologii
Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego

Projekt okładki i stron tytułowych **Przemysław Spiechowski**

Ilustracje na okładce **Lakeview Image/Shutterstock**

Wydawca **Małgorzata Nawrot**

Redaktor **Krystyna Kruczyńska**

Produkcja **Mariola Grzywacka**

Łamanie **Grafini, Brwinów**

Książka, którą nabyłeś, jest dziełem twórcy i wydawcy. Prosimy, abyś przestrzegał praw, jakie im przysługują. Jej zawartość możesz udostępnić nieodpłatnie osobom bliskim lub osobiście znanym. Ale nie publikuj jej w internecie. Jeśli cytujesz jej fragmenty, nie zmieniaj ich treści i koniecznie zaznacz, czyje to dzieło. A kopiując jej część, rób to jedynie na użytek osobisty.

Szanujmy cudzą własność i prawo

Więcej na www.legalnakultura.pl

Polska Izba Książki

Copyright © by Wydawnictwo Naukowe PWN SA
Warszawa 2006, 2015

ISBN 978-83-01-18183-3

Wydanie 2 zmienione
Warszawa 2015

Wydawnictwo Naukowe PWN SA
infolinia 801 33 33 88
tel. 22 69 54 321; faks 22 69 54 288
e-mail: pwn@pwn.com.pl; www.pwn.pl
Druk i oprawa: OSDW Azymut Sp. z o.o

PRZEDMOWA

Pierwsze wydanie *Biologii molekularnej bakterii* ukazało się w roku 2006, czyli 9 lat temu. Od tego czasu w badaniach mikrobiologicznych dokonano ogromnego postępu, co było możliwe dzięki dynamicznemu rozwojowi metod molekularnych, a w szczególności opracowaniu i upowszechnieniu wysokoprzepustowych technik sekwencjonowania DNA. W roku 1995 zsekwencjonowano pierwszy genom bakteryjny. Dziesięć lat później znaleźliśmy już sekwencje nukleotydowe blisko 300 genomów, a w kolejnym dziesięcioleciu – ponad 30 tysięcy, w tym ponad 2200 genomów różnych szczepów *Escherichia coli*! Analizy tak dużej ilości danych uzyskanych w projektach genomowych i metagenomowych są kopalnią wiedzy o mikroorganizmach, w tym takich, których nie potrafimy jeszcze hodować w warunkach laboratoryjnych.

Wymiernym efektem rozwoju badań z dziedziny mikrobiologii było pojawienie się wielu nowych naukowych czasopism międzynarodowych, publikujących prace na temat prokariotów, znajdujących się na prestiżowej liście ISI – Journal Citation Reports. Ich liczba wzrosła z 89 w roku 2006 do 119 w roku 2014. Na tej liście, co nas bardzo cieszy, znajdują się obecnie trzy polskie czasopisma, w tym dwa poświęcone bakteriologii.

W połowie 2014 roku Wydawnictwo Naukowe PWN zwróciło się do nas, redaktorów pierwszego wydania, z propozycją przygotowania nowego, zmienionego wydania *Biologii molekularnej bakterii*. Wydanie to miało uzyskać bardziej nowoczesny format. Odpowiedź była oczywiście pozytywna, bo

choć podstawowe informacje o bakteriach, przede wszystkim dotyczące ich budowy i metabolizmu, zmieniły się stosunkowo nieznacznie, to w innych dziedzinach wydarzyło się wiele nowego. Tak powstało obecne, drugie wydanie, w którym uaktualniono większość informacji, a także wprowadzono niezbędne uzupełnienia, chociaż zakres tych zmian był nieco ograniczony objętością książki.

Do grona autorów dołączył dr Łukasz Dziewit, adiunkt w Instytucie Mikrobiologii UW, który w rozdziale 1 opisał zagadnienia związane z metagenomiką oraz molekularnymi metodami identyfikacji i klasyfikacji mikroorganizmów. W rozdziale 2 szeroko omówione zostały nowe odkrycia dotyczące wielokomórkowych społeczności bakteryjnych, w rozdziale 3 zaś, na podstawie wyników najnowszych badań, na nowo opisano metylo- i metanotrofię, a także uzupełniono wiadomości o metabolizmie bezwzględnych beztlenowców. W rozdziale 4 przedstawiono nowe spojrzenie na strukturę genomów bakteryjnych, z uwzględnieniem chromidów, niedawno wyróżnionej grupy replikonów o mozaikowej strukturze, a w 5 – omówiono ostatnie odkrycia dotyczące udziału sRNA w regulacji ekspresji genów.

Największe zmiany w porównaniu z pierwszym wydaniem są w rozdziale 6, który przedstawia zarówno zaktualizowaną klasyfikację, jak i charakterystykę poszczególnych grup ruchomych elementów genetycznych, w tym elementów integrujących z DNA oraz mobilnych intronów i intein, a także nowo poznane mechanizmy i bariery

horyzontalnego transferu genów. W rozdziale 7, dotyczącym wirusów bakteryjnych, przedstawiono podstawy nowej taksonomii bakteriofagów. W rozdziale 8 wprowadzono pojęcie mikrobiomu i opisano pokrótce Human Microbiome Project (w ostatnich 10 latach opublikowano prawie 16 tysięcy prac na temat zespołów mikroorganizmów zamieszkujących organizm człowieka). Dodatkowo zamieszczono w nim najnowsze informacje na temat układów sekrecji bakterii patogennych, a także

dotyczące oddziaływania patogenów z komórkami organizmu gospodarza.

Na koniec, chcielibyśmy serdecznie podziękować dr hab. Nadziei Dreli za konsultację terminów z zakresu immunologii i mgr. Jakubowi Czarneckiemu za jego twórczy wkład do podrozdziału dotyczącego metylotrofii.

Warszawa i Seattle, kwiecień 2015
Jadwiga Baj i Zdzisław Markiewicz

SPIS TREŚCI

NAJWAŻNIEJSZE STOSOWANE SKRÓTY	XI	
1. POZYCJA FILOGENETYCZNA BAKTERII I ZASADY ICH TAKSONOMII	1	
Wprowadzenie	1	
1.1. Prokarioty i eukarioty	1	
1.1.1. Miejsce bakterii we wczesnych systemach klasyfikacji organizmów	2	
1.1.2. Trzy domeny świata żywego i „uniwersalne drzewo życia”, pozycja filogenetyczna bakterii według koncepcji Woese’a	2	
1.2. Ogólna charakterystyka domen	3	
1.2.1. <i>Bacteria</i> i <i>Archaea</i> – podobieństwa i różnice	4	
1.3. Klasyfikacja i nazewnictwo bakterii	6	
1.3.1. Koncepcja gatunku u prokariotów	6	
1.3.2. Zasady nazewnictwa	8	
1.3.3. Najważniejsze typy i klasy taksonomiczne bakterii	8	
1.4. Metody identyfikacji i klasyfikacji bakterii i archeonów	10	
1.4.1. Analizy fenotypowe	10	
1.4.2. Analizy DNA	11	
1.4.3. Analiza porównawcza białek	15	
1.5. Bakterie i archeony w dobie metagenomiki	15	
1.6. <i>Bergey’s manual of systematic bacteriology</i> i <i>The prokaryotes</i>	16	
Literatura uzupełniająca	16	
2. BUDOWA I FUNKCJE KOMÓRKI BAKTERYJNEJ	18	
Wprowadzenie	18	
2.1. Morfologia i cykle życiowe bakterii	18	
2.1.1. Kształt bakterii i układy komórek	19	
2.1.2. Cykle życiowe bakterii	20	
2.2. Barwienie Grama – bakterie gramodatnie i gramujemne	20	
2.3. Cytozol i jego elementy składowe	23	
2.3.1. Rybosomy	23	
2.3.2. Białka cytoszkieletu	23	
2.3.3. Materiały zapasowe	27	
2.3.4. Magnetosomy	29	
2.3.5. Karboksosomy i enterosomy	30	
2.3.6. Przedziały komórkowe u przedstawicieli <i>Planctomycetes</i>	31	
2.3.7. Pęcherzyki gazowe	33	
2.3.8. Systemy błon wewnątrzcytoplazmatycznych u bakterii	33	
2.4. Budowa i funkcje osłon bakteryjnych	33	
2.4.1. Błona cytoplazmatyczna	33	
2.4.2. Udział białek błony cytoplazmatycznej w procesach energetycznych	35	
2.4.3. Procesy transportu przez błonę cytoplazmatyczną	37	
2.4.4. Antybiotyki działające na błonę cytoplazmatyczną	41	
2.4.5. Przestrzeń peryplazmatyczna	42	
2.4.6. Mureina ściany komórkowej	46	
2.4.7. Polimery związane z mureiną	51	
2.4.8. Bakterie pozbawione sakulusa	57	
2.4.9. Błona zewnętrzna bakterii gramujemnych	59	
2.4.10. Warstwa S	66	
2.4.11. Białka amyloidalne	68	
2.4.12. Otoczki bakteryjne	68	
2.4.13. Biosynteza związków budujących osłonę komórkową bakterii	72	
2.5. Struktury zewnątrzkomórkowe	81	
2.5.1. Rzęski i chemotaksja	81	
2.5.2. Inne sposoby poruszania się bakterii	86	
2.5.3. Fimbrie	88	
2.5.4. Celulosomy	90	
2.5.5. Pęcherzyki błonowe	90	
2.5.6. Fibryle	92	
2.5.7. Spinae	92	
2.6. Formy przetrwalnikowe bakterii	93	

2.6.1. Endospory	93
2.6.2. Inne formy przetrwalnikowe	95
2.7. Wielokomórkowe społeczności bakteryjne	96
2.7.1. Biofilmy	97
2.7.2. Maty mikroorganizmów	100
Literatura uzupełniająca	101
3. METABOLIZM	103
Wprowadzenie	103
3.1. Ogólna charakterystyka metabolizmu	104
3.1.1. Typy pokarmowe	104
3.1.2. Pierwiastki biogenne	105
3.1.3. Azot	106
3.1.4. Siarka	114
3.1.5. Fosfor	116
3.1.6. Czynniki wzrostowe	117
3.2. Metabolizm chemoorganoheterotrofów	117
3.2.1. Rozkład polimerów	117
3.2.2. Wykorzystanie węglowodorów alifatycznych i związków aromatycznych	123
3.2.3. Glikoliza	125
3.2.4. Szlak heksozomonofosforanowy	128
3.2.5. Szlak Entnera–Doudoroffa	128
3.2.6. Cykl kwasu cytrynowego	130
3.2.7. Cykl glioksalowy	132
3.2.8. Fermentacje – fosforylacja substratowa i endogenne akceptory elektronów	133
3.3. Metabolizm chemolitotrofów	139
3.3.1. Nitryfikacja i anamoks	140
3.3.2. Utlenianie związków siarki	145
3.3.3. Metabolizm wodoru	150
3.3.4. Utlenianie tlenku węgla	152
3.3.5. Bakterie utleniające żelazo	153
3.3.6. Wykorzystanie innych związków nieorganicznych w metabolizmie chemolitotroficznym	154
3.4. Metabolizm fototrofów	155
3.4.1. Barwniki uczestniczące w fotosyntezie	156
3.4.2. Bakterie fototroficzne	159
3.4.3. Fotosynteza anoksygenna	159
3.4.4. Fotosynteza oksygenna	165
3.4.5. Inny sposób wykorzystania światła przez bakterie	167
3.5. Metabolizm tlenowy i beztlenowy	168
3.5.1. Metabolizm tlenowy	168
3.5.2. Oddychanie	171
3.5.3. Oddychanie beztlenowe	173
3.5.4. Inne sposoby generowania siły protonomotorycznej	182
3.6. Asymilacja dwutlenku węgla i metabolizm związków C1	183
3.6.1. Cykl Calvina	183
3.6.2. Redukcyjny cykl kwasów trikarboksylowych	186
3.6.3. Redukcyjny szlak acetylo-CoA (szlak Ljungdahla–Wooda)	187
3.6.4. Szlak 3-hydroksypropionowy	189
3.6.5. Metylotrofia – wykorzystanie związków C1	190

3.6.6. Asymilacja węgla u metylotrofów	193
Literatura uzupełniająca	197

4. CHROMOSOM BAKTERYJNY 198

Wprowadzenie	198
4.1. Struktura genomów bakteryjnych	198
4.2. Struktura chromosomu bakteryjnego	201
4.2.1. Podwójna helisa	201
4.2.2. Forma kolistą, kowalencyjnie zamkniętą i formą liniową	202
4.2.3. Superhelisa	203
4.2.4. Pofałdowany chromosom	203
4.2.5. Białka histonopodobne, budowa i funkcja	204
4.3. Replikacja chromosomu	206
4.3.1. Podstawowe reguły replikacji	206
4.3.2. Inicjacja replikacji	208
4.3.3. Elongacja replikacji	211
4.3.4. Terminacja replikacji i segregacja chromosomów	214
4.3.5. Antybiotyki hamujące syntezę DNA	216
4.4. Rekombinacja homologiczna	217
4.4.1. Typy rekombinacji u bakterii i podstawowe warunki wymagane do zajścia rekombinacji homologicznej	217
4.4.2. Modele rekombinacji homologicznej	218
4.4.3. Molekularny mechanizm rekombinacji homologicznej	219
4.4.4. Rola rekombinacji homologicznej w naprawie DNA	222
4.4.5. Związek między rekombinacją homologiczną i replikacją	222
4.5. Zmienność mutacyjna	224
4.5.1. Typy mutacji, kryteria klasyfikacji	224
4.5.2. Mutacje spontaniczne	225
4.5.3. Mutacje indukowane	226
4.5.4. Supresja mutacji	228
4.6. Naprawa uszkodzeń DNA	230
4.6.1. Prosta rewersja błędu	230
4.6.2. Naprawa przez wycinanie	231
4.6.3. Naprawa rekombinacyjna	234
4.6.4. Regulon SOS	235
Literatura uzupełniająca	236

5. EKSPRESJA GENÓW 237

Wprowadzenie	237
5.1. Transkrypcja	237
5.1.1. Transkrypcyjna organizacja bakteryjnego DNA – operony	238
5.1.2. Rodzaje RNA, ich funkcje w komórce	238
5.1.3. Polimeraza RNA	240
5.1.4. Inicjacja transkrypcji i jej regulacja	243
5.1.5. Elongacja transkrypcji i jej regulacja	249
5.1.6. Terminacja transkrypcji i jej regulacja	250
5.1.7. Potranskrypcyjna modyfikacja RNA i jego stabilność	256
5.1.8. Antybiotyki hamujące transkrypcję	257

5.2. Translacja	257	6.3.1. Klasyfikacja i nazewnictwo elementów integrujących z DNA	323
5.2.1. Budowa rybosomów i ich rola w syntezie białek	258	6.3.2. Struktura genetyczna i właściwości Tn916	324
5.2.2. Inicjacja translacji i jej regulacja	259	6.3.3. Integrony i kasety genowe	326
5.2.3. Elongacja translacji i jej regulacja	260	6.4. Mobilne introny i inteiny	328
5.2.4. Terminacja translacji	261	6.4.1. Introny I grupy	328
5.2.5. Aminoacylacja tRNA	262	6.4.2. Introny II grupy	328
5.2.6. Kod genetyczny	262	6.4.3. Inteiny	330
5.2.7. Fałdowanie się białek i udział białek opiekuńczych w tym procesie	264	6.5. Ruchome elementy genetyczne o hybrydowej strukturze	330
5.2.8. Potranslacyjna obróbka i degradacja białek	266	6.6. Wyspy genomowe	331
5.2.9. Antybiotyki hamujące syntezę białek	268	6.7. Rola ruchomych elementów genetycznych w horyzontalnym transferze genów	332
5.3. Globalne systemy regulacji ekspresji genów	269	6.8. Mechanizmy horyzontalnego transferu genów	333
5.3.1. Regulon cAMP–CRP	270	6.8.1. Koniugacja	334
5.3.2. Regulon azotowy	272	6.8.2. Transformacja bakteryjna	346
5.3.3. Regulon szoku cieplnego	275	6.8.3. Transdukcja	349
5.3.4. Odpowiedź ścisła	277	6.8.4. Inne mechanizmy HGT	352
5.4. Ryboregulacja	279	6.9. Bariery horyzontalnego transferu genów	354
5.4.1. Znaczenie ryboregulacji w kontroli ekspresji genów	279	6.9.1. Systemy restrykcji i modyfikacji	354
5.4.2. Antysensowny sRNA kodowany w pozycji <i>cis</i>	279	6.9.2. Systemy CRISPR	355
5.4.3. Regulatorowy sRNA kodowany w pozycji <i>trans</i>	281	6.10. Wpływ HGT na zmienność i ewolucję bakterii	357
5.4.4. sRNA wiążący białka i sRNA dwufunkcyjny	281	Literatura uzupełniająca	358
5.4.5. Rola białka Hfq w ryboregulacji	282		
5.4.6. Ryboprzełączniki	282		
Literatura uzupełniająca	284		
6. RUCHOME ELEMENTY GENETYCZNE BAKTERII I HORYZONTALNY TRANSFER GENÓW	285	7. BAKTERIOFAGI	359
Wprowadzenie	285	Wprowadzenie	359
6.1. Plazmidy bakteryjne	285	7.1. Taksonomia i nazewnictwo bakteriofagów	359
6.1.1. Definicja plazmidu	285	7.2. Budowa cząstek fagowych	363
6.1.2. Struktura cząsteczki plazmidu	287	7.2.1. Cząstki o strukturze helikalnej	363
6.1.3. Standardowa charakterystyka, klasyfikacja i nazewnictwo plazmidów	289	7.2.2. Cząstki o strukturze izometrycznej	363
6.1.4. Replikacja plazmidów	290	7.2.3. Cząstki o złożonej strukturze wirionu	363
6.1.5. Regulacja procesu replikacji	298	7.3. Organizacja i struktura genomowych kwasów nukleinowych	364
6.1.6. Mechanizmy zapobiegające utracie plazmidów przez komórki bakteryjne	301	7.3.1. Bakteriofagi typu (+)RNA	365
6.1.7. Molekularne podstawy niezgodności plazmidów i zakresu gospodarzy	304	7.3.2. Bakteriofagi posiadające jako genom dwuniciowy RNA	365
6.1.8. Funkcje fenotypowe bakterii determinowane przez plazmidy	306	7.3.3. Struktura i organizacja genetyczna genomu bakteriofagów typu DNA	366
6.2. Elementy transpozycyjne	312	7.4. Namnażanie się bakteriofagów	370
6.2.1. Transpozony I grupy	315	7.4.1. Etapy procesu namnażania	370
6.2.2. Transpozony II grupy	317	7.4.2. Adsorpcja i penetracja	370
6.2.3. Nieautonomiczne TE i kasety transpozycyjne	319	7.4.3. Losy DNA fagowego w komórce	372
6.2.4. Bakteriofag Mu	320	7.5. Ekspresja materiału genetycznego bakteriofagów	374
6.2.5. Regulacja częstości transpozycji	320	7.5.1. Ekspresja materiału genetycznego prokariotycznych wirusów typu (+)RNA	374
6.2.6. Rodzaje zmian w DNA wywołanych transpozycją	322	7.5.2. Ekspresja materiału genetycznego faga dsRNA	375
6.3. Elementy integrujące z DNA	323	7.5.3. Regulacja ekspresji genomu bakteriofagów typu DNA	376
		7.5.4. Ekspresja genów bakteriofagów zawierających genom w postaci ssDNA	376
		7.5.5. Ekspresja genów bakteriofagów zawierających genom w postaci dsDNA	378
		7.6. Replikacja genomów bakteriofagów	387
		7.6.1. Replikacja genomowego RNA o dodatniej polarności	387

7.6.2. Replikacja DNA bakteriofagów	388
7.6.3. Replikacja DNA fagów posiadających jako genom ssDNA	390
7.6.4. Replikacja DNA fagów posiadających jako genom dsDNA	392
7.7. Składanie i dojrzewanie cząstek bakteriofagów	397
7.7.1. Składanie bakteriofagów o strukturze helikalnej i izometrycznej	397
7.7.2. Składanie bakteriofagów o złożonej strukturze	398
7.8. Uwalnianie cząstek fagowych z komórki	400
7.9. Zastosowanie i rola bakteriofagów	401
7.9.1. Zastosowanie bakteriofagów w technice <i>phage display</i>	401
7.9.2. Zastosowanie bakteriofagów w leczeniu zakażeń bakteryjnych (terapia fagowa)	401
7.9.3. Rola bakteriofagów w patogenności bakterii	402
Literatura uzupełniająca	403
8. MOLEKULARNE PODSTAWY BAKTERYJNEJ PATOGENEZY	404
<hr/>	
Wprowadzenie	404
8.1. Choroby infekcyjne	405
8.1.1. Definicje, klasyczne i molekularne postulaty Kocha	405
8.1.2. Zachorowalność, śmiertelność	406
8.2. Zmienność genomów bakterii patogennych	408
8.2.1. Horyzontalny transfer genów	408
8.2.2. Globalne mutatory	409
8.2.3. Rearanżacje genomów	410
8.2.4. Analizy porównawcze genomów; pangenomy bakterii patogennych	410
8.2.5. Analizy porównawcze transkryptomów	415
8.3. Projekt HMP – <i>Human Microbiome Project</i>	416
8.4. Przewyciężanie mechanizmów obronnych organizmu gospodarza	417
8.4.1. Mechanizmy obronne we wrotach zakażenia (skóra i błony śluzowe)	418
8.4.2. Mechanizmy nieswoiste działające na poziomie krwi i tkanek	419
8.4.3. Peptydy antybakteryjne	426
8.4.4. Mechanizmy swoiste	427
8.5. Sekrecja czynników wirulencji	428
8.5.1. Białka powierzchniowe bakterii gramodatnich	429
8.5.2. Sekrecja czynników wirulencji bakterii gramujemnych	430
8.5.3. Systemy sekrecji typu VII charakterystyczne dla bakterii rodzajów <i>Mycobacterium</i> i <i>Corynebacterium</i>	440
8.5.4. Pęcherzyki błonowe – MV i OMV	440
8.5.5. Niesklasyfikowane systemy sekrecji (ang. <i>non-classically secreted</i>)	441
8.6. Adhezja	441
8.6.1. Mediatorzy adhezji – fimbrie	442
8.6.2. Adhezyny niefimbrylarne	443
8.6.3. Procesy adhezji w jamie ustnej	444
8.6.4. Skutki procesów adhezji	446
8.7. Patogeny wewnątrzkomórkowe	447
8.7.1. Wykorzystanie białek G (GTPaz)	448
8.7.2. Wpływ wewnątrzkomórkowych patogenów na procesy ubikwitynacji białek gospodarza – rola w patogenezie	449
8.7.3. Inwazyjność bakterii rodzaju <i>Salmonella</i>	449
8.7.4. Inwazyjność bakterii rodzaju <i>Shigella</i>	453
8.7.5. Oddziaływanie enteropatogennych <i>Escherichia coli</i> z komórkami nabłonkowymi	456
8.8. Modulacja procesów przeżywalności komórek eukariotycznych przez bakterie patogenne	460
8.8.1. <i>Salmonella</i>	461
8.8.2. <i>Helicobacter pylori</i>	463
8.9. Regulacja wytwarzania czynników wirulencji	464
8.9.1. Zmienność antygenowa, zmienność fazowa	464
8.9.2. Regulacja ekspresji genów kodujących czynnik wirulencji przez czynniki środowiska na poziomie transkrypcji	468
8.9.3. Regulacja syntezy czynników wirulencji na poziomie RNA (małe RNA, ryboprzełączniki, antysensowne RNA)	473
8.9.4. Przykłady kaskadowej regulacji ekspresji genów kodujących czynniki wirulencji	474
8.10. Toksyny bakteryjne	477
8.10.1. Egzotoksyny	478
Literatura uzupełniająca	482
SŁOWNICZEK	484
<hr/>	
SKOROWIDZ	496
<hr/>	