

№ 2 Дәріс
Тақырыбы:
Нуклеин қышқылдары.
ДНҚ репликациясы

Жоспары:

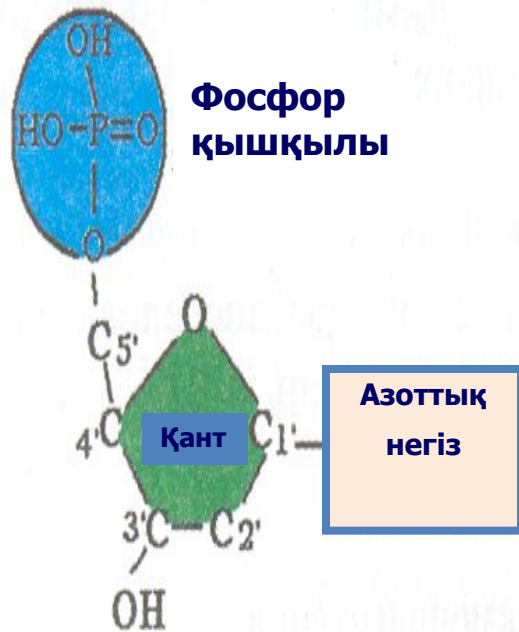
1. Нуклеин қышқылдары, түрлері, қызметтері, химиялық құрамы.
2. Нуклеотид құрылысы. Полинулеотидтік тізбектің құрылуы. Нуклеотидтік тізбектердің бағыты.
3. ДНҚ-ның нуклеотидтік құрамы. Түрлік ерекшелігі. Чаргаффа ережесі. Биологиялық маңызы.
4. РНҚ. РНҚ түрлері.
 - а) а-РНҚ. Нуклеотидтік ретінің және құрылысының ерекшелігі. Қызметтері.
 - б) р-РНҚ. Қызметі мен құрылысы.
 - в) т-РНҚ. Нуклеотидтік ретінің және құрылысының ерекшелігі. Қызметтері.



- Нуклеин қышқылдары (НҚ) барлық тірі ағзалардың жасушаларындағы генетикалық ақпараттың тасымалдаушысы болып саналады.
- Олар молекулалық салмағы жоғары, күрделі биополимерлер. НҚ мономерлері - нуклеотидер, соған байланысты НҚ полинуклеотидтік тізбек деп атауға болады.

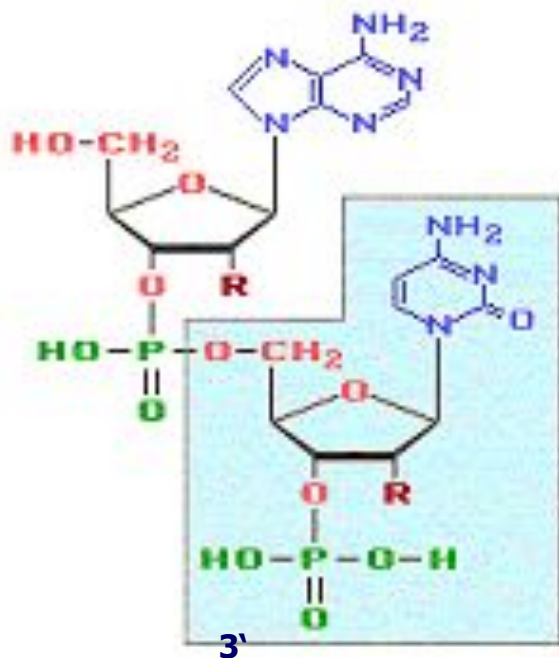
Әр нуклеотид үш компоненттен тұрады:

- -бескөміртектік моносахарид (пентоза) ;
 - - фосфор қышқылының қалдығы ;
 - азоттық негіздер: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), тимин (Т) немесе урацил (У).
-
- Азоттық негіздері А және Г - пуриндер класына, Т,У және Ц - пиримидиндер класына жатады.



Нуклеотидтің құрылысы

Фосфор қышқылының қалдығы пентозамен 5'-көміртегі арқылы, ал азоттық негіз 1'-көміртегі арқылы байланысады.



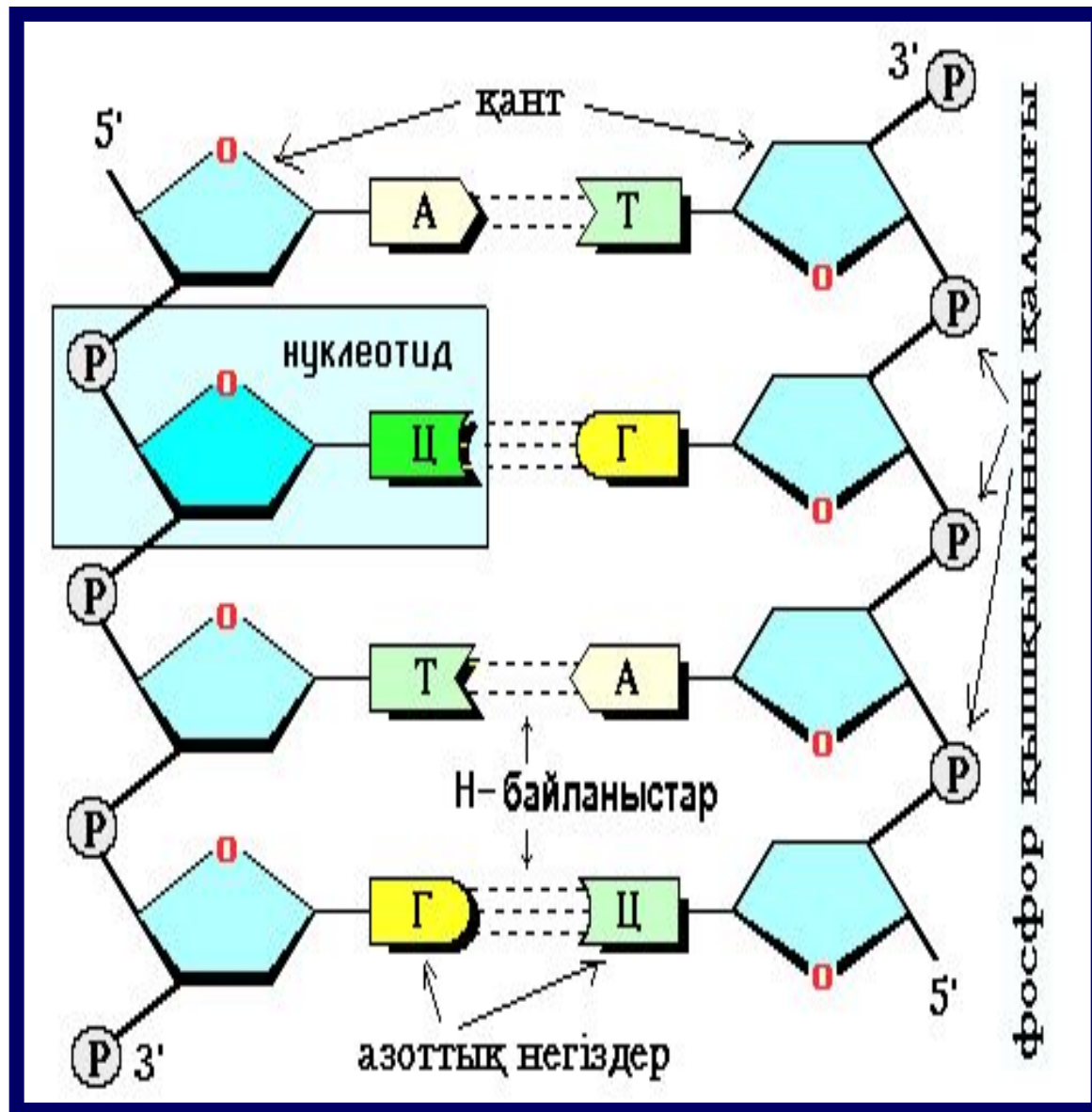
Нуклеотидтер тізбегінің түзілуі

Бірінші нуклеотидтің фосфор тобы мен келесі нуклеотидтің құрамындағы қанттың арасында пайда болатын коваленттік байланыс арқылы нуклеотидтер бірі біріне жалғасып тізбек құрайды.

Әр бір келесі нуклеотид алдыңғы нуклеотидтің 3'-бұрышына жалғасады.

Нуклеин қышқылдарының екі түрін ажыратады - ДНҚ және РНҚ. Олардың құрылымдық және функциональдық сипаттамалары келесі кестеде көрсетілген.

<i>Сипаттары</i>	<i>ДНҚ</i>	<i>РНҚ</i>
1. Молекулалық құрылымы	Комплементарлық принцип бойынша А мен Т; Г мен Ц арасында пайда болатын сутектік байланыстар арқылы қосылған екі қарама-қарсы бағыталған полинуклеотидтік тізбектен тұратын биспираль. (А=Т, Г=Ц; А+Г=Ц+Т ара- қатынасы тең - Чаргафф ережесі)	Бір полинуклеотидтік тізбек
2. Нуклеотидтер құрамы	азоттық негіздердің түрлері - А,Т,Г,Ц моносахаридтің түрі – дезоксирибоза Фосфор қышқылының қалдығы	1. азоттық негіздердің түрлері - У , А, Г,Ц 2. моносахаридтің түрі – рибоза 3. Фосфор қышқылының қалдығы
3. Қасиеттері	1. Авторепродукцияға (екі еселену) қабілеттілігі бар. Ескі ДНҚ-ның әр тізбегі жаңа тізбектің синтезделуінде қалып (матрица) ретінде қолданылады (репликация процесі) 2. ДНҚ-ның нуклеотидтік құрамына түрлік ерекшелік тән, бірақ әр ағзаның барлық жасушаларындағы ДНҚ бірдей болады.	Авторепродукцияға қабілеттілігі жоқ. РНҚ-ның барлық түрлері ДНҚ молекуласының бір тізбегін қалып ретінде қолдана отырып синтезделеді (транскрипция процесі)* РНҚ-ның нуклеотидтік құрамында түрлік ерекше-лік жоқ, және бір организмнің әр жасуша-сында РНҚ түрлері айрықша болуы мүмкін (әсіресе ақпараттық РНҚ)
4. Қызметтері	ДНҚ - <i>ақпараттық қалып</i> - өйткені оның бойында барлық тұқым қуалайтын ақпарат жазылған ДНҚ тұқым қуалау ақпаратын жасушаның ұрпақ қатарында өзгермей берілуін қамтамасыз етеді	- Тұқым қуалау ақпаратын жүзеге асыру қызметі. РНҚ қызметіне қарай үш түрге бөлінеді <i>aРНҚ</i> - ақпаратты ДНҚ молекуласынан көшіріп алып цитоплазмаға белок синтезделетін жерге жеткізеді <i>mРНҚ</i> - аминқышқылдардың арнайы тасымалдаушысы, трансляция кезінде <i>адантор</i> ретінде кодондарды тану процессін қамтамасыз етеді <i>pРНҚ</i> - рибосоманың құрылымдық бөлігі, рибосоманың <i>aРНҚ</i> -ны танып байланысуын қамтамасыз етеді



ДНҚ молекуласының құрылысы

ДНҚ-ның құрылысы

ДНҚ - биополимер, оның мономері нуклеотидтер. Нуклеотидтердің 4 түрі болады: Аденин, Гуанин, Тимин, Цитозин. Әр нуклеотид үш компоненттен тұрады:

1. фосфор қышқылының қалдығы
2. моносахарид (дезоксирибоза $C_5H_{10}O_4$)
3. азоттық негіздер, пуриндік (А-Г), пиримидиндік (Ц-Т).

ДНҚ-ның құрылым ерекшелігі:

1. ДНҚ екі полинуклеотидті тізбектен тұрады, оның моделін 1953 ж америкалық биофизик Дж. Уотсон мен ағылшын биофизигі және генетигі Ф. Крик ұсынған.
2. Екі тізбек бір-біріне антипараллелді, бір тізбектің 5^1 ұшы екінші тізбектің 3^1 ұшымен байланысады.
3. ДНҚ-ның рентген құрылысын талдау барысында оның 2 спиральдан тұратыны, өз осінің маңында оңға қарай оралып спираль түзетіні анықталды. Спиральдің диаметрі 2 нм, әр қадамы 3,4 нм, әр бұрылымына 10 жуп нуклеотид кіреді.

Бір тізбектің бойында орналасқан нуклеотидтер бір-бірімен коваленттік (фосфо-диэфирлік) байланыспен байланысады, ол бір нуклеотидтің дезоксирибозасы мен екінші нуклеотидтің фосфор қышқылының қалдығы арасындағы қосылыс. Бір тізбек бойына кез-келген нуклеотидтер орналаса береді және ол ДНҚ-ның әртүрлілігін қамтамасыз етеді. Азоттық негіздер дезоксирибозамен байланысып, тізбектің бүйір жағында орналасады. ДНҚ-ның екі тізбегі бір-бірімен азоттық негіздер Аденин мен Тимин немесе Тимин мен Аденин екі, Цитозин мен Гуанин немесе Гуанин мен Цитозин үш сутек көпіршесімен байланысады. Нуклеотидтердің қос тізбекте бір-біріне қатаң түрде сәйкес келуін (толықтыруын) **комплементарлық** деп атайды.

Сонымен, ДНҚ екі спиралді тізбектен тұрады, егер бір тізбекте орналасқан азоттық негіздер белгілі болса, екінші тізбектегі азоттық негіздерді комплементарлық принциппен анықтауға болады. ДНҚ-ның өзін-өзі екі еселеуі осы құрылысына негізделген.

ДНҚ-ның биологиялық функциясы:

1. Генетикалық информацияны сақтау
2. Өзін-өзі екі еселеуі
3. Ұрпақтан-ұрпаққа генетикалық материалды беру.

Әр түрге жататын ағзалардың ДНҚ молекуласы тұрақтылығымен және түрлік ерекшеліктерімен ажыратылады. Жоғарыда айтылғандай ДНҚ бір-біріне комплементарлы екі тізбектен тұрады. Сондықтан, ондағы А саны Т, Г саны Ц тең және $\frac{A+G}{T+C}$ ара қатынасы 1-ге тең, оны **Чаргафф ережесі** деп атайды

(1949 ж). Ал, $\frac{A+T}{G+C}$ ара қатынасы 1-ге тең емес, себебі

кейбір түрлерде А + Т жұптары көбірек болса Ц + Г азырақ болады, кейбіреуінде керісінше. Мысалы; кейбір бактерияларда $\frac{A+T}{G+C} = 0,42$, ал

адамда $\frac{A+T}{G+C} = 1,53$ болады.

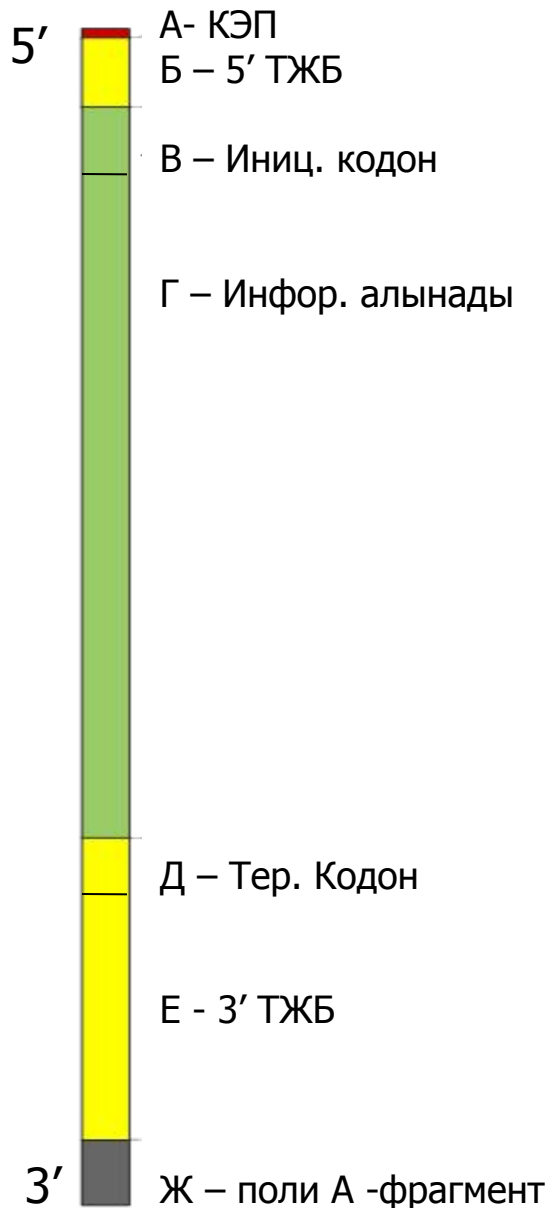
Совет биохимии А.Н.Белозерскидің анықтауы бойынша азоттық негіздер жұбының ара қатынасы түрлік белгіні анықтайды.

РНҚ-ның түрлері, оның құрылысы мен функциясы

Нуклеин қышқылының екінші түрі РНҚ. РНҚ бір тізбектен тұрады, оның мономерлері де нуклеотидтер. Олар А, У, Г, Ц. Егер ДНҚ мөлшері жасуша құрамында тұрақты болса, ал РНҚ-ның мөлшері ауытқып отырады (лабилді). РНҚ ақуыз синтезі қарқынды жүретін жасушаларда көп.

РНҚ-ның 3 түрі бар:

1. рибосомалді - РНҚ (р-РНҚ)
2. ақпаратты - РНҚ (а-РНҚ)
3. тасымалдаушы - РНҚ (т-РНҚ)



А – қалпақша (КЭП) модификацияланған 4 нуклетидтің біреуінен тұрады. Бірінші 7-метилгуанилат тұрады. Кейінгі бірнеше нуклеотидтер рибозаның 2' – бұрышында метилденген. Бұл ерекше құрылым мРНК 5' ұшын экзонуклеазадан қорғайды.

Б – КЭП-тен кейін 5' транскрипция жүрмейтін бөлік (ТЖБ) орналасқан. Бұл бөлік оншақты нуклеотидтен тұрады, рибосоманың кіші бөлігінің құрамына кіретін р-РНҚ кодонына комплементарлы. М-РНҚ-ның рибосомамен алғашқы байланысын қамтамасыз етеді.

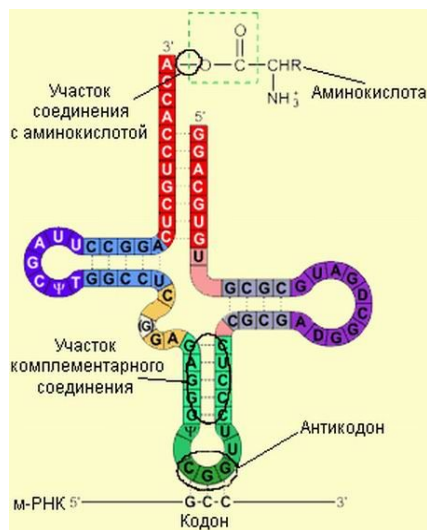
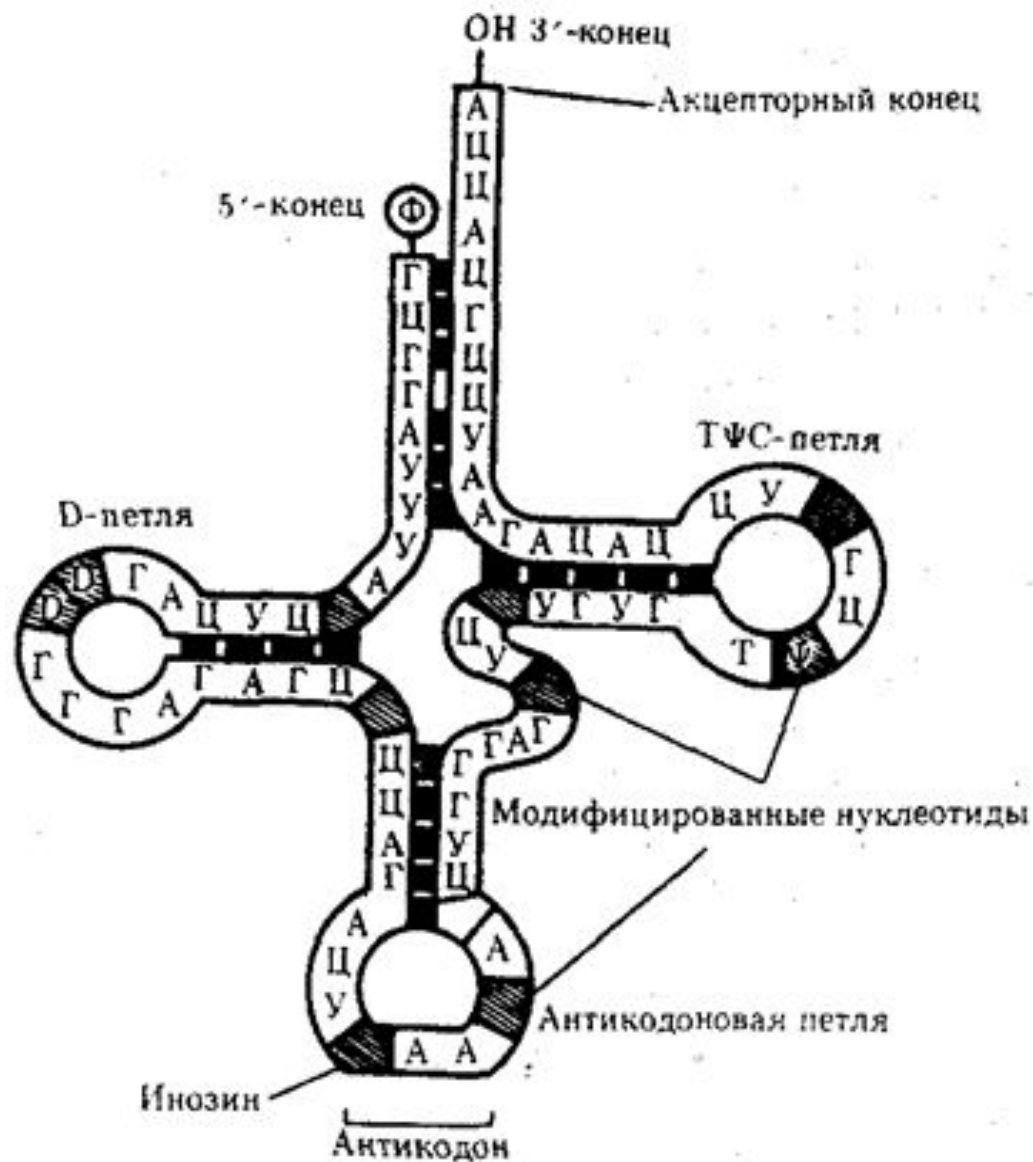
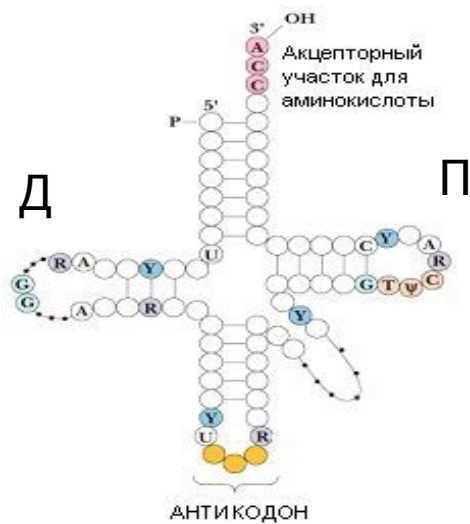
В – м-РНҚ –дан трансляция инициациялық кодоннан басталады. Барлық м-РНҚ-да инициация АУГ (метионин) кодонынан басталады.

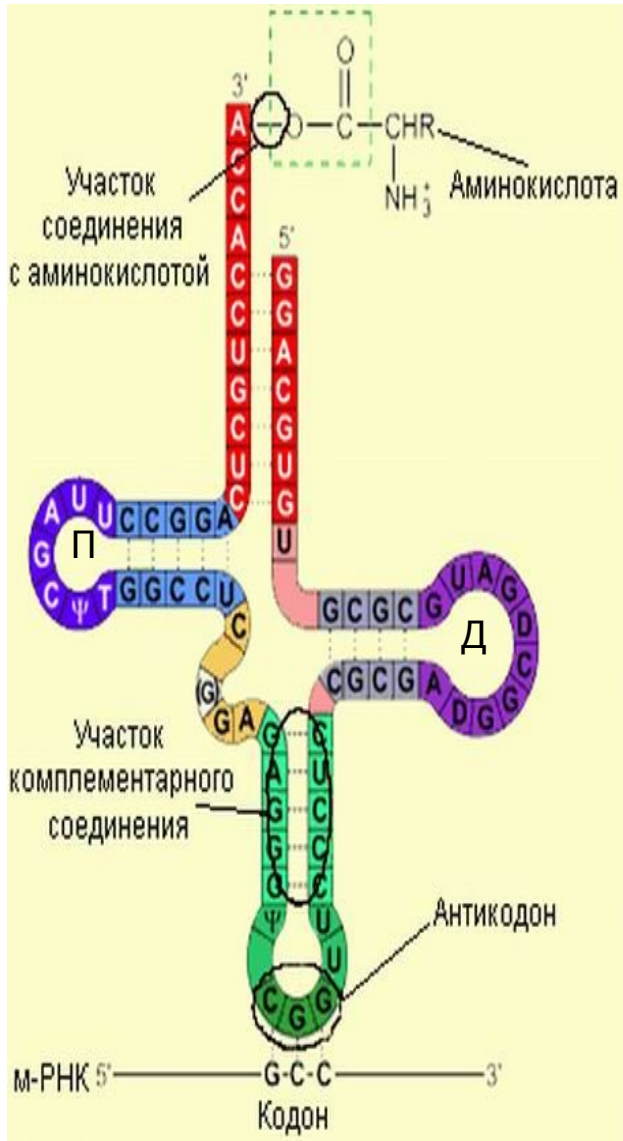
Г – инициациялық кодоннан кейін белок құрамындағы амин қышқылдарының орналасуы жайлы информация жазылған. Эукариоттарда пісіп жетілген м-РНҚ моноцистронды, бір ғана белок жайлы информация бар. Бактерияларда м-РНҚ полицистронды.

Д – информациялық бөліктен кейін терминациялық кодон орналасқан. Ол мағанасыз кодондардың біреуі (УАА, УГА, УАГ).

Е – терминациялық кодоннан кейін 3' транскрипция жүрмейтін бөлік (ТЖБ) орналасады.

Ж – эукариоттардың барлық м-РНҚ-ның (гистонды м-РНҚ басқалары) 3' – ұшында 150-200 аденилді нуклеотидтен тұратын поли А -фрагменттері бар. Соңғы екеуі (е, ж) м-РНҚ-ның тіршілік ұзақтығын реттеуге қатысады. Себебі м-РНҚ-ның ыдырауы 3'-ұшында экзонуклеазалардың әсерінен іс жүзіне асырылады.





Т-РНҚ-ның құрамындағы нуклетидтер саны жүзден аспайды.

Бір ерекшелігі: оның ішінде минорлы немесе модификацияланған нуклетидтер саны жоғары мөлшерде кездеседі. Мысалы, аланиннің т-РНҚ-да ондай нуклеотидтер 13% (дигидроуридин, псевдоуридин, инозин, метилинозин, метилуридин).

Екінші ерекшелігі: т-РНҚ-ның тізбегі бірнеше бұрылымдар жасап, пішіні “жоңышқа жапырағына” ұқсас болады. Бұл құрылымда 4 екі тізбекті, 5 бір тізбекті бөлік бар. Минорлы нуклетидтер комплементарлық қасиетке ие болмағандықтан, бір тізбекті бөліктің құрамында кездеседі. Сондықтан бір тізбекті бөліктердің арнайы аттары бар:

Акцепторлық бұтақ – 3’ – ұшында орналасқан, 4 нуклеотидтен тұрады, ең соңғысына (А) ковалентті байланыспен амин қышқылы байданысады.

Антикодонды бұтақ - 7 нуклеотидтен тұратын тізбектің ортаңғы бөлігі. Оның 3 антикодонның рөлін атқарады. Ол м-РНҚ тізбегіндегі сәйкес кодондармен комплементарлы әсерлеседі.

Дегидроуридилді, псевдоуридилді және қосымша бұтақтар берілген т-РНҚ-ның арнайы үшінші реттік құрылымын қалыптастырады.

p-РНК - молекуласы өте үлкен, оған 3000-5000 дейін нуклеотидтер кіреді. Жасушадағы жалпы РНК-ның 90 % p-РНК, ол рибосоманың құрамына кіріп, қабырғасын құрайды және ақуыз синтезінің инициациясына, терминациясына, ақуыз молекуласының рибосомадан бөлініп кету процесін қамтамасыз етеді.

a-РНК - белгілі бір ақуыздың ақпараты жазылған, сондықтан матрицалық РНК деп аталады. М-РНК-дағы информацияға сай, полипептидтік тізбек түзіледі. Ал, РНК молекуласында информация триплеттерден тұрады. Әр аминқышқылын өзіне тән триплет анықтайды. a-РНК молекуласында 300 - 3000 дейін нуклеотидтер болады, жалпы РНК-ның 0,5-1 % құрайды.

A-РНК-ның 2 түрі болады:

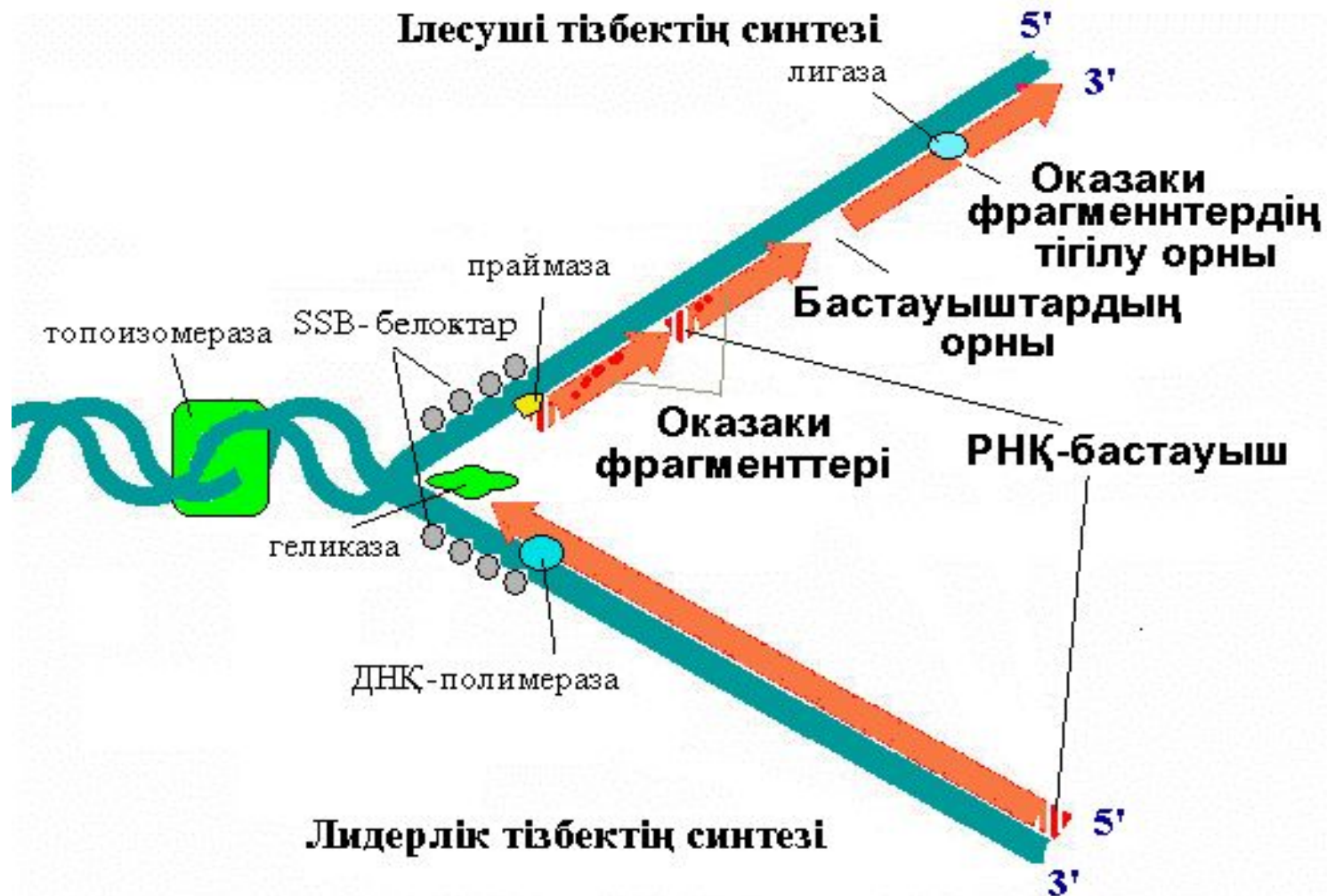
1. пісіп жетілген РНК;
2. пісіп жетілмеген РНК немесе про-a-РНК.

T-РНК - басқаларына қарағанда кіші, оның құрамына 70- 100 нуклеотид кіреді. Ол цитоплазмада болады. Жалпы РНК-ның олар 10% құрайды. Әр t-РНК - жоңышқа жапырағы тәрізді иілген полинуклеотидтік тізбек. Оның қызметі аминқышқылын рибосомаға тасымалдау, t-РНК-ның бір ұшында азоттық негіздер триплеті орналасады, оны **антикодон** деп атайды, екінші ұшында соған сәйкес аминқышқылы орналасады. T-РНК-ның өзіне сай аминқышқылын танып байланыс түзу процесі – *рекогниция* деп аталады. Егер t-РНК-ның антикодоны a-РНК-ның триплетіне сәйкес келсе, онда t-РНК-дағы аминқышқылы ақуыз молекуласында белгілі бір орынға орналасады. РНК-ның функциясы ақуыздың синтезімен немесе тұқым қуалау информациясының іс жүзіне асырылуымен байланысты.

Репликация - ДНҚ-ның екі еселену процесі - көбінесе жасушаның бөліну алдында жүріп, жасушаның бірқатар ұрпақтарында хромосомалар санының тұрақтылығын қамтамасыз етеді.

Репликация - көптеген ферменттердің қатысуымен жүзеге асырылатын күрделі процесс. Репликацияның негізгі ферменттері:

1. Геликаза - ДНҚ тізбектерін ажыратады
2. SSB-белоктар - ДНҚ-ның ажыраған тізбектерін тұрақтандырады
3. ДНҚ-полимераза - тізбекті синтездейді
4. топоизомераза – “репликативтік айырдың” алдындағы ДНҚ-ның аса жоғары ширатылған жерлерін босатады
5. РНҚ-праймаза - ДНҚ-полимеразаға керекті РНҚ-бастауыштарды (праймерлерді) синтездейді
6. лигаза - ДНҚ фрагменттерін жалғап қосады



“Репликациялық айыр” аймағындағы ДНҚ репликациясының схемасы.

Эукариоттардағы ДНҚ репликациясының ерекшеліктері:

1. Репликация жартылай консервативті әдіспен жүреді. Ескі ДНҚ-ның әр тізбегін қалып ретінде пайдаланып, ДНҚ-полимераза ферменті комплементарлық принцип бойынша бос нуклеотидтерден екінші тізбекті түзеді. Ол үшін тізбектер арасындағы сутектік байланыстар үзіліп, ДНҚ-ның екі тізбегі бір бірінен ажырап, босаңсып, “репликация айырын” түзеді.

2. ДНҚ молекуласының аса ұзын болуына байланысты репликация бірден бірнеше жерден басталып (*полирепликонды түрде*), екі бағытта келесі “репликативтік айырман” кездескенше жүреді. Репликацияның басталатын нүктелері нуклеотидердің арнайы ретімен анықталып “инициация нүктесі” деп аталады. Олардың саны әр хромосоманың ДНҚ-да нақты белгілі болады. Репликацияның басталу нүктесінен келесі “репликация айырымен” кездесетін жерге дейінгі ДНҚ-ның бөлігі *репликон* деп аталады - бұл репликация бірлігі. Прокариоттар мен органоидтардағы (митохондриялар мен пластидтер) ДНҚ молекуласының хромосомалық ДНҚ-нан айырмашылығы - оларда тек бір “инициация нүктесі” болады, сондықтан олар бір репликон деп саналады.

3. Жасушадағы ДНҚ-ның репликациясы жасушалық циклдың S-кезеңінде жүреді. Бірақ, репликацияның репликациясы біркелкі емес, асинхронды түрде жүреді. Мысалы, рРНҚ туралы ақпараты бар ДНҚ бөліктері S-кезеңінің басында екі еселенеді де, басқа бөліктері кейін еселенеді. Митохондриялық ДНҚ-ның репликациясы көбінесе жасушаның әрбір бөлінуі алдында, G_2 -кезеңінде, болып кетеді. Ал бөлінбейтін жасушаларда (мысалы бауыр жасушалары) митохондриялық ДНҚ-ның репликациясы физиологиялық ескіруге байланысты митоздық циклдың фазаларына тәуелсіз жүреді.

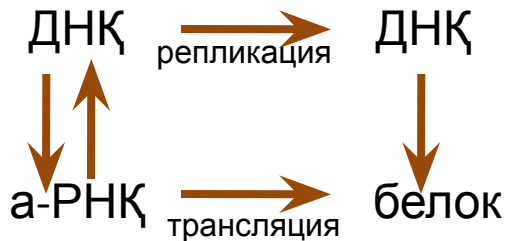
4. НҚ синтезі тек 5' -3' бағытта жүретін, ал ДНҚ тізбектерінің қарама қарсы (антипаралельді) болғандықтан, ДНҚ-ның бір тізбегі үздіксіз түзіліп, *лидерлік* деп, екіншісі соңынан бір тізбекке жалғанатын кішірек үзінділер (Оказаки фрагменттері) түрінде синтезделіп, *ілесуші тізбек* деп аталады.

Жалпы ДНК репликациясы про - және эукариоттарда ұқсас, бірақ эукариоттарда синтез жылдамдығы бірқатар төмен (1 сек - 100-300 нуклеотид шамасында) болады, прокариоттарда (1 сек 1000-3000 нуклеотид шамасында) жылдамырақ жүреді. Себебі, эукариоттың ДНҚ-сы ақуызбен берік байланысқан, ол оның деспиральдануын тежейді, репликациясын баяулатады.

Репликация, транскрипция және трансляция - прокариоттар мен эукариоттардың барлық жасушаларында жүретін ақпарат ағымының негізгі жолдары. Бұл процесстердің негізгі принциптерін Ф.Крик ашып “молекулалық биологияның орталық догмасы” ретінде келесі түрде ұсынған (1958 ж.).



Кейінірек, тұқым қуалау ақпаратының басқа да (қосымша) жолдармен берілетіні ашылған. Соған байланысты, қазіргі кезде бұл схема өзгеріп, мынадай түрде көрсетіледі.



1975 жылы РНҚ-лы вирустарда **“кері” транскрипция** процесі анықталған (Дульбеко Р., Тимин Г., Балтимор Д.). Алдымен арнайы фермент *ревертаза* арқылы РНҚ-да комплементарлы принцип бойынша ДНҚ-ның бір тізбегі синтезделеді, содан кейін ДНҚ-полимераза ферментінің көмегімен әдеттегідей екі еселенеді. Эукариоттардың кейбір жасушаларында да (әсіресе ұрықтық жасушаларда) *ревертаза* кездеседі, бұл - ақпараттың РНҚ-дан ДНҚ-ға берілу мүмкіндігін көрсетеді. Ақпараттың ДНҚ молекуласынан белок молекуласына берілу (***тікелей трансляция***) құбылысы тек тәжірбие барысында анықталып, тірі жасушаларда әлі байқалмаған.