

БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ДНҚ молекуласының құрылымы;

- Жасушадағы ДНҚ полинуклеотидтік тізбегі мынандай нуклеотидтерден d-АМФ, d-ГМФ, d-ЦТФ, d-ТМФ, т.б. құрамында дезоксирибоза қанты болады.
- Екі полинуклеотидті тізбектің комплиментарлы орналасуы нәтижесінде, ДНҚ молекуласы түзіледі.
- ДНҚ молекуласында полинуклеотидті тізбек бір-біріне антипаралельді, бірақ спираль түрінде
- Полинуклеотидті тізбектің комплиментарлығы Чаргафф ережесі бойынша анықталады.

Молекула ДНК - две комплементарные

полинуклеотидные цепи

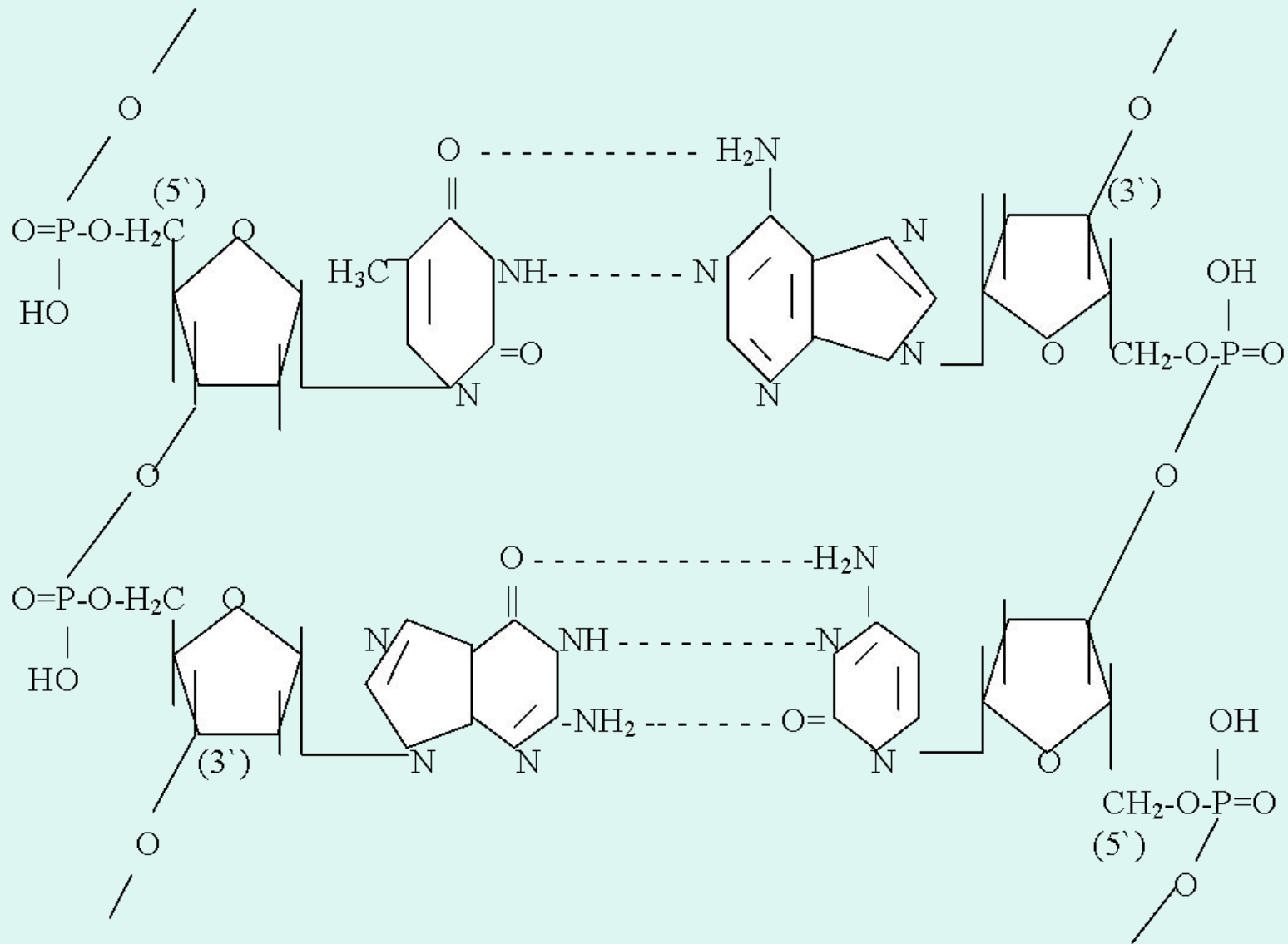
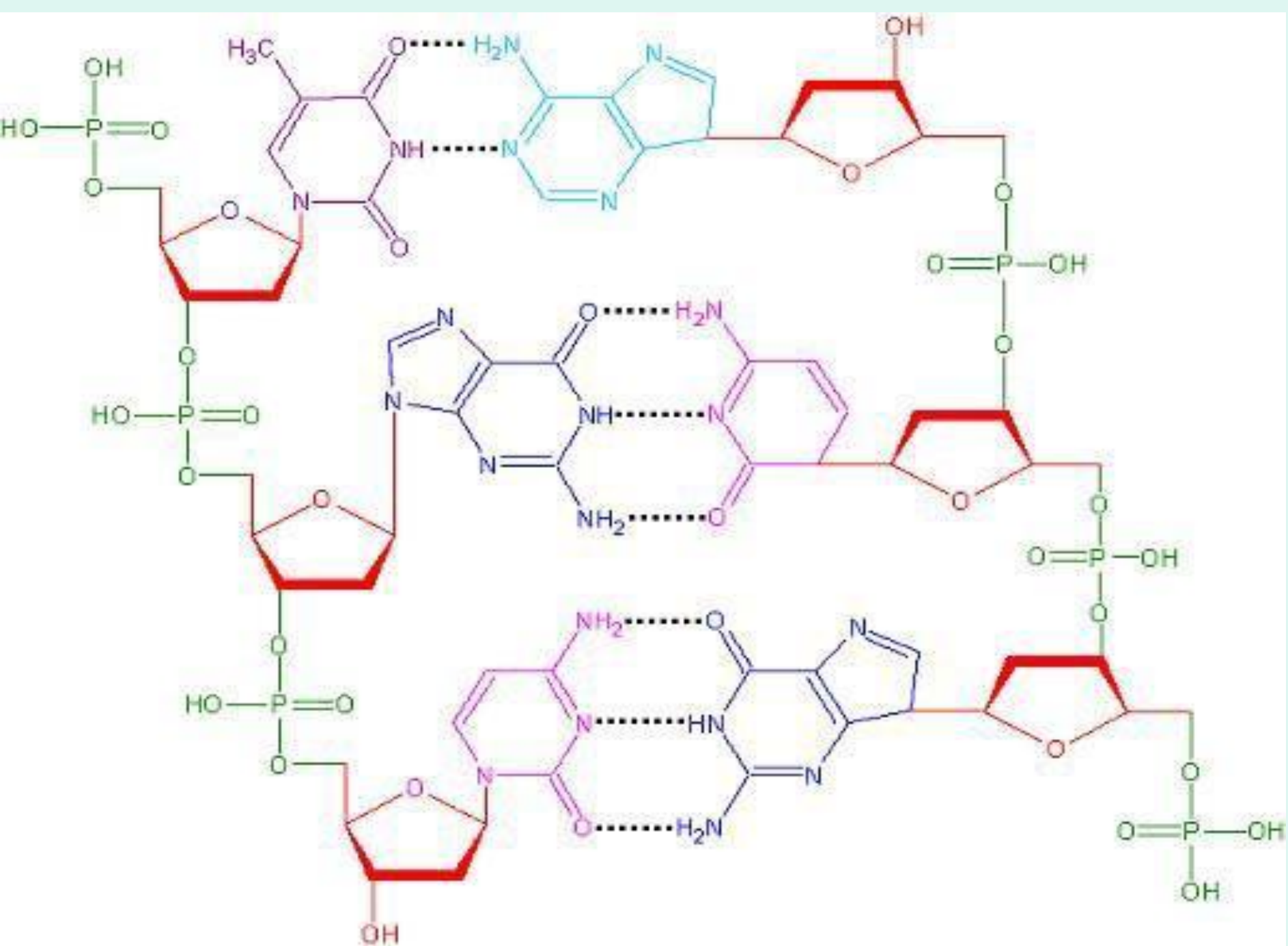


Схема 4.1

Фрагмент молекулы ДНК



Чаргафф ережесі:

- ДНҚ молекуласында:
- 1. Аденин саны Тиминге, Гуанин саны Цитозинге тең.
- ($A=T$, $G=C$)
- 6-жағдайындағы кето тобы бар негіз мөлшері, 6-жағдайындағы амин тобы бар негіз мөлшеріне тең, яғни $A+C=G+T$.
- 3. Пуриндік азот негіздері бар нуклеотидтердің қосындысы пириминдік азот негіздері бар нуклеотид қосындысына тең, яғни
- ($A+G=T+C$)

Генетикалық код құрылымы:

- 1. Триплет-ДНҚ құрамындағы полинуклеотидтік тізбектің кодтық элементі, сәйкес келетін аминқышқылдары арқылы полипептидтік тізбекті анықтайды.
- 2. Код әмбебап: сол және басқа триплеттер бүкіл организмде өмір сүріп жатқан сол және басқа аминқышқылдарын кодтайды.
- 3. Әрбір аминқышқылы өз кодыны сәйкес келеді: (ТТТ - фенилаланин, ЦТТ - лейцин, ТАТ - тирозин и др.).
- 4. Триплеттік код туа біткен болып табылады: аминқышқылы бірнеше триплеттермен кодталады (ТТГ, ТТЦ - фенилаланин, ААГ, ААЦ - аспарагин и др.).
- 5. Триплеттік код қайтарып жабылмайды. .
- 6. Бастамалық және тоқтату триплеттік кодтары бар (кодон).
- Иницирующий "стартовый" триплет (бастапқы) АТГ – метиониннің триплеті, ГТГ – валиннің триплеті) сигналдық қызмет атқарады, полипептидтік тізбектің басы болып табылады.
- Терминирующий стоп триплет (Тоқтату триплеті) (ТАА, ТАГ, ТГА), немесе мағынасыз код, ешбір аминқышқылды кодтамайды, «стоп сигналдық» қызмет атқарады, яғни полипептидті тізбектің аяқталғанын білдіреді.

Триплетный код

Последовательность оснований в триплетках мРНК и кодируемые ими аминокислоты

UUU-фен	UCU-сер	UAU-тир	UGU-цис
UUC-фен	UCC-сер	UAC-тир	UGC-цис
UUA-лей	UCA-сер	UAA -	UGA -
UUG-лей	UCG-сер	UAG-	UGG-трп

CUU-лей	CCU-про	CAU-гис	CGU-арг
CUC-лей	CCC-про	CAC-гис	CGC-арг
CUA-лей	CCA-про	CAA-гln	CGA-арг
CUG-лей	CCG-про	CAG-гln	CGG-арг

AUU-иле	ACU-тре	AAU-асн	AGU-сер
AUC-иле	ACC-тре	AAC-асн	AGC-сер
AUA-иле	ACA-тре	AAA-лиз	AGA-арг
AUG-мет	ACG-тре	AAG-лиз	AGG-арг

GUU-вал	GCU-ала	GAU-асп	GGU-гли
GUC-вал	GCC-ала	GAC-асп	GGC-гли
GUA-вал	GCA-ала	GAA-глун	GGA-гли
GUG-вал	GCG-ала	GAG-глун	GGG-гли

ГЕН

- Қазіргі уақытта ген терминінің түпнегізінде ДНҚ жатыр, в котором в триплетной последовательности закодирована информация на первичную структуру конкретного белка.
-
- Ген бастапқы триплеттен басталып "стоп« триплеттен аяқталады.
- Адам көп белгіге ие-мысалы:қан тобы,көздің түсі,сүйек құрылымы,гормондық фоны,мінезі, әрбір хромосомада осыншама белгіге жауап беретін гендер орналасқан.

РНК құрылысы

- РНҚ-ның ДНҚ айырмашылығы көп бөлігінде жалғыз тізбекті болып келеді.
- РНҚ түрлері- тасымалдаушы (тРНҚ), рибосомалық(рРНҚ) и ақпараттық, немесе матрицалық РНҚ (мРНҚ)
РНҚ барлық түрі,ДНҚ бір тізбегінің көшірмесі болып келеді.

Жасушадағы м-РНҚ кодтық элементі т.б гендік ақпаратты тасымалдаушы,сонымен қатар ДНҚ-дағы тәрізді,кодон деп аталатын нуклеотид триплеттері атқарады.

Жасушадағы т-РНҚ триплет нуклеотидтерін антикодон деп атаймыз.

мРНҚ құрылысы

- Матрицалық ДНҚ немесе ақпараттық ДНҚ барлық РНҚ құрамының 3-5 % құрайды.
- Бұл бір тізбекті жасуша, транскрипция нәтижесінде ДНҚ молекуласының бір тізбегінен құралады.
- Жетілген м-РНҚ молекуласының кодтық элементі сонымен қатар гендік ақпаратты тасымалдаушы ДНҚ-дағы тәрізді, нуклеотид триплеттерін-кодон деп атаймыз.
- м-РНҚ екіншілік құрылымы-доға тәрізді иілген болып келеді, ал үшіншілік құрылым-бір шарғы жіп тірізді болып келеді,
- Вторичная структура мРНҚ - изогнутая цепь, а третичная подобна нити намотанной на катушку, т-РНҚ рөлі ақпаратты тасымалдау.
- М-РНҚ көп бөлігі жасушада аздаған уақыт ғана өмір сүреді.
- Мысалы: бактерия жасушаларында бұл уақыт бірнеше минуттармен ғана есептеледі, эритроцит жасушаларында гемоглобин синтезі кезінде бірнеше күнге созылуы мүмкін.

Рибосомалық РНҚ

- Рибосома массасының 80% р-РНҚ-дан тұрады, ядрошықта жоғары метилденген рибосомалық РНҚ-ның рибосомалық белоктармен бірге жинақталуы жүреді.
- Молекулалақ массасына байланысты р-РНҚ үш типі ажыратылады: 28S-рРНҚ, 18S-рРНҚ, 5S-рРНҚ. Р-РНҚ реттілік негізі барлық организмдерде бірдей-бактериялардан басталып жоғарғы өсімдіктермен жануарларда.
- Р-РНҚ екіншілік құрылымы шиыршықталған бір тізбекті полинуклеотидті бөліктерге ие.
- Белоктармен байланысу арқылы, р-РНҚ үлкен және кіші суббірлікті құрылым түзеді. (р-РНҚ клубок формасына ие болып оған рибосома белоктары тізбектеліп орналасады)

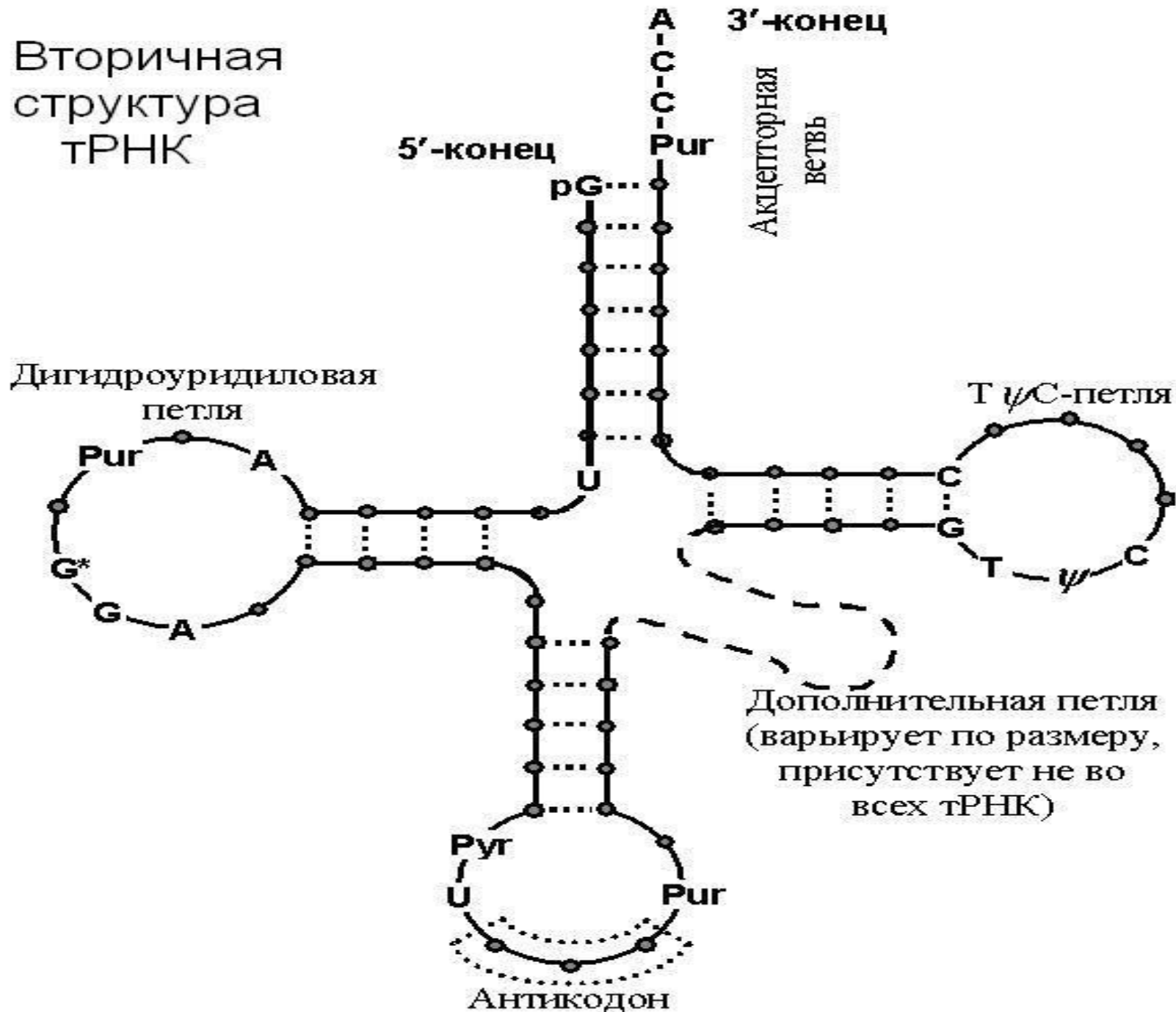
Тасымалдаушы т-РНК

- РНК-ның 15 пайызға жуық бөлігін алып жатыр.
- Т-РНК ең қысқа полинуклеотидті тізбекке ие, яғни 80 нуклеотидтерден құралған.
- Т-РНК құрылымына нуклеотидтермен қатар минорлық нуклеотидтер кіреді, жалпы нуклеотидтердің 10 пайызын алып жатады. Мысалы: риботимидилдік қышқылы р-ТМФ және иизинмонофосфат ИМФ.
- Т-РНК ерекше нуклеотидтерге ие: дигидроуридинмонофосфат (H₂-УМФ) және псевдоуридилдік қышқылы (п-УМФ),
- Әрбір арнайы тРНҚ басқалардан нуклеотидтер реттілігімен ерекшеленгенмен, олардың барлығы ортақ белгілерге ие. Бірнеше тізбекшелік комплиментарлы учаскелердің арасында барлық тРНҚ екіншілік құрылымды және Жоңышқа жапырағы деп аталатын формаға ие болады. т-РНҚ молекулаларының барлығында төрт негізгі иін бар.

Т-РНК құрылымы

- Т-РНК келесі құрылымдық бөліктерден тұрады:
- **1.Акцепторлы иіні**-жұптасқан нуклеотидтер сабағынан тұрады және ол ССА реттілігімен анықталады.Антикодонды иіні м-РНҚ-дағы кодонды немесе нуклеотидті триплетті таниды.
- **2.Антикодонды иіні** –жеті нуклеотидтен құралған. М-РНҚ дағы кодонды немесе нуклеотидті триплетті таниды.
- **3.Псевдоуридин иіні**- жеті нуклеотидттен құралған,жіне міндетті түрде псевдоуридин қышқылының қалдығынан құралады.
- Бұл иіннің пентануклеотиді Г-Т-пУ-Ц-Г барлық тРНК түрлері үшін бірдей. Пайымдау бойынша,осы пентануклеотид тРНҚ рибосомаға байланыстырады.
- **4.Дигидроуридин иіні**, немесе D-иіні 8-12 нуклеотид қалдықтарынан тұрады,олардың арасында міндетті түрде дигидроуридин қышқылы қалдығы кездеседі (H²-УМФ).
- D-иіні аминоцил-тРНК синтетазасын байланыстыруға керек,ол т-РНК аминқышқылын анықтауда сонымен қатар аминоцил-т-РНК комплексін анықтауға қатысады деп есептелінеді.

Вторичная структура тРНК



ДНҚ-ның матрицалық синтезі :

- Днқ-ның екі еселену процессін-репликация деп атайды. (*редупликация*).
- ДНҚ-екі еселенуі ол-жіпшелердің ажырауы нәтижесінде, және әрбір жіпше матрицалық қызмет атқарады,яғни оған қайтадан комплиментарлы тізбек синтезделеді.
- Нәтижесінде екі тізбек синтезделеді,екі шиыршықты,яғни негізгі тізбектен ешқандай айырмашылығы жоқ тізбек синтезделеді.
- Осылайша ДНҚ екі еселену процессі-жартылай консервативті деген атақ алды,экспериментті түрде 1958ж М.Мезельсон және Ф.Сталь дәлелдеді.

ДНҚ-ның репликациясы мен репарациясының молекулалық негізі.

- ***ДНҚ репликациясына міндетті түрде қажет:***
- ***1. Жаңа тізбекті синтездеу үшін:***
 - d-АТФ d-ТТФ d-ГТФ d-ЦТФ
- ***2. Тарқатылған полинуклеотидті тізбек:***
- ***3. РНК –қоры (праймерлер)***

• **ферменттер:**

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

- ДНҚ синтезінде мынандай қасиеттерге ие, антипаралельдік және унирполярлық.
- Әрбір ДНҚ тізбегі белгілі бағытқа ие болады. дезоксирибозаның 3'-ОН тобымен фосфаттың 5'-тобы арасында фосфодиэфир байланысын түзеді солай тізбек құралады.
- Днқ полимераза қор ретінде және матрица қызметін атқарады. Днқ молекуласының жаңа тізбегінің біреуі матрицаға үздіксіз, үзілмей репликация айырының 5' 3' бағытында түзіледі екен.
- Екінші жаңа тізбек үзік-үзік олып туады, жүрісі репликация айыр бағытына қарама-қарсы бірақ олда 5' 3' бағытында жүреді.

- Днк полимеразаны артта қалған деп атайды себебі 3' 5' қозғала алады.
- Днқ полимераза қор ретінде және матрица қызметін атқарады. Днқ молекуласының жаңа тізбегінің біреуі матрицаға үздіксіз, үзілмей репликация айырының 5' 3' бағытында түзіледі екен. Екінші жаңа тізбек үзік-үзік олып туады, жүрісі репликация айыр бағытына қарама-қарсы бірақ олда 5' 3' бағытында жүреді.
- Днк полимеразаның бұндай қасиеті ферменттің корректорлық қызметі деген атқа ие болды.

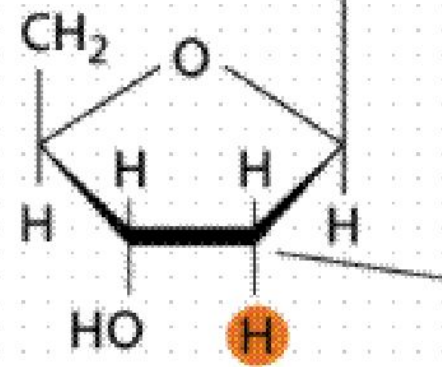
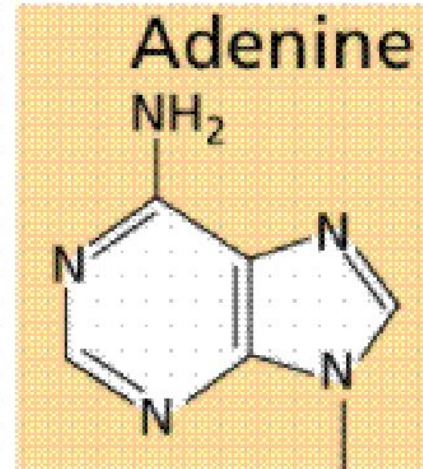
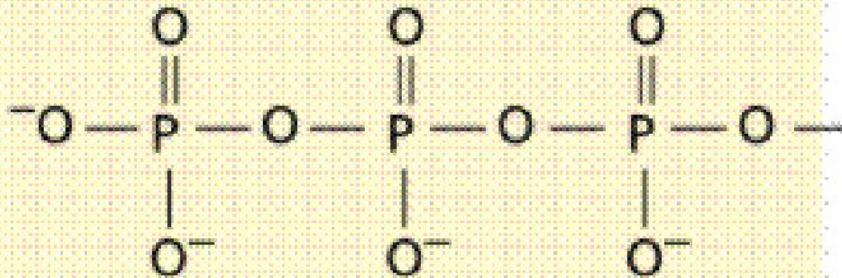
ДНК синтезі.

- Днк биосинтезі схемасы:
- $m(dATФ+dTTФ)+ n(dГТФ+dЦТФ) \rightarrow ДНК + (m+n)H_4P_2O_7$
- Бұл процесстің маңызды ерекшеліктері болып табылады:
- **1- Ұзарып бара жатқан днк тізбегінің дезоксирибоза қалдығының 3' –ОН тобына дезоксирибонуклеозид- 5' – трифосфат қосылады және пирофосфат бөлініп шығады.**
- **2-Реакция ДНК-матрицаның қатысында жүреді.**
- **3.Қайта синтезделген тізбек, матрицалық днк тізбегінен еш айырмашылығы болмайды, яғни тікелей көшірмесі болып табылады.**

Дезокси-АТФ

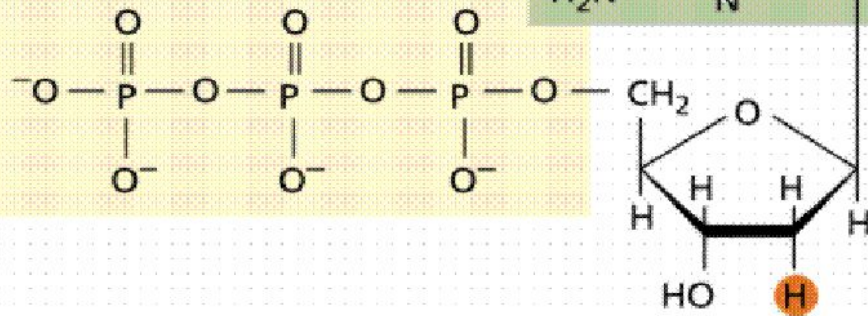
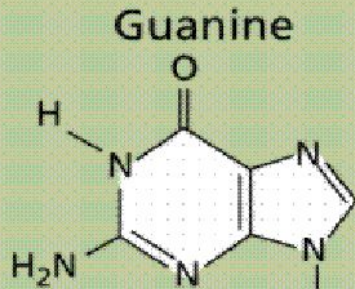
Deoxy-ATP
(deoxyadenosine
triphosphate)

Phosphate groups

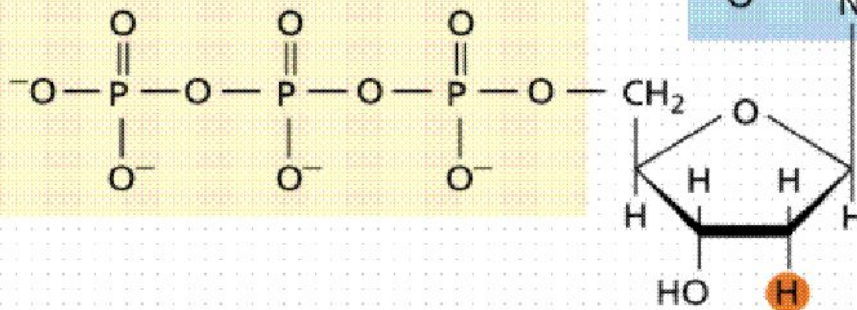
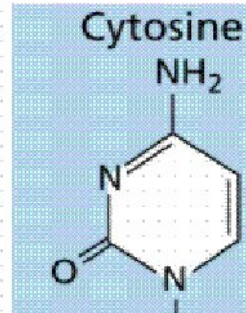


Deoxy
ribose
sugar

Deoxy-GTP
(deoxyguanosine
triphosphate)



Deoxy-CTP
(deoxycytidine
triphosphate)



Днқ шиыршығының шешілуі.

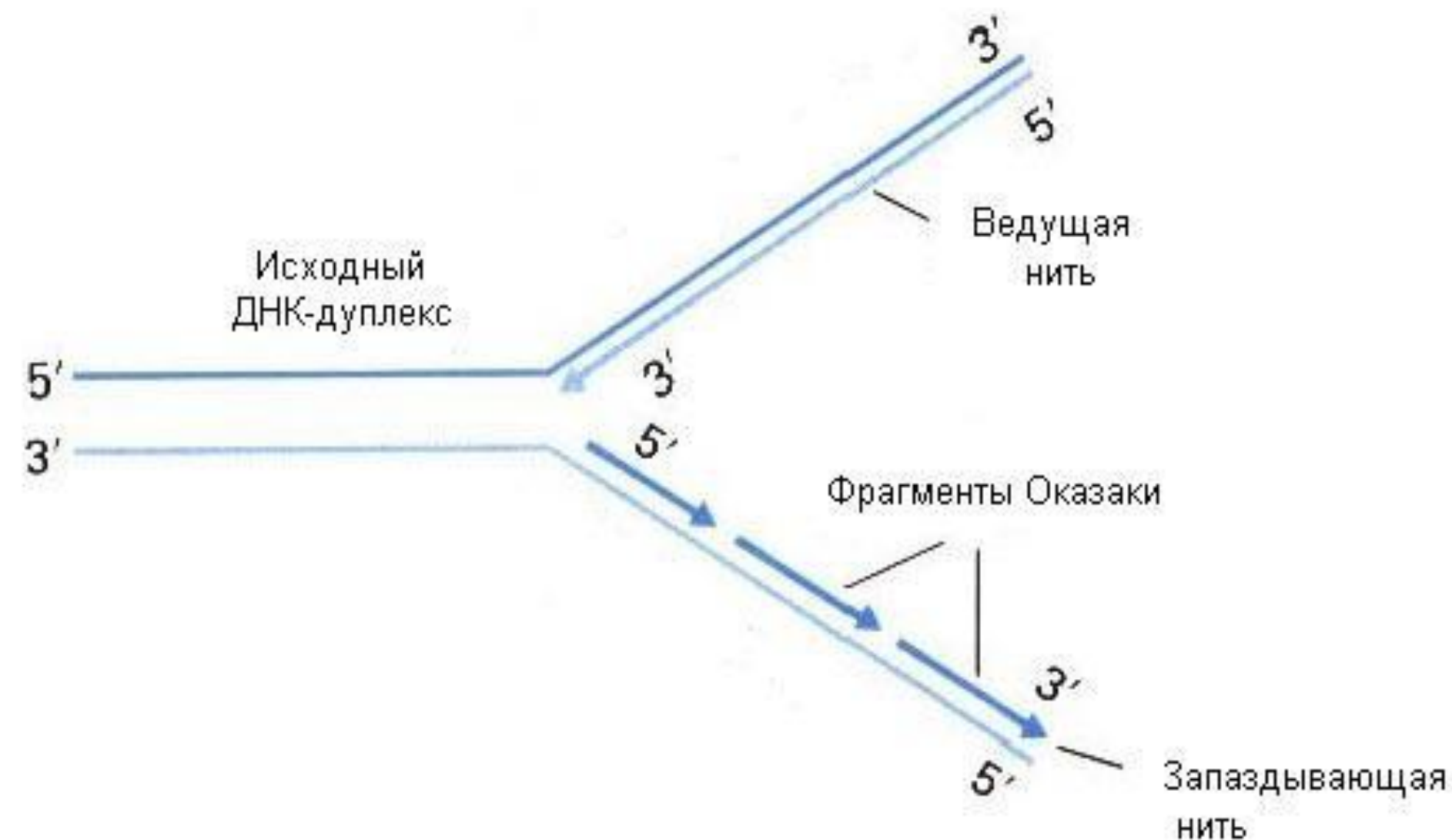
- Днқ қос тізбегі өте мықты шиыршықталған,оны шешу үшін ерекше белоктар ферменттер қажет.
- Арнайы фермент днқ-хеликаза бір жіпше бойымен өте тез қозғалады,яғни АТФ энергиясының арқасында.
- ДНҚ-хеликаза жіпшелер арасындағы сутегілік байланысты жойады,яғни олар екі жаққа айырылып кетеді.
- SSB-белоктар - ДНҚ-ның ажыраған тізбектерін тұрақтандырады
РНҚ-праймаза - ДНҚ-полимеразаға керекті РНҚ-бастауыштарды (праймерлерді) синтездейді

ДНҚ-полимераза - тізбекті синтездейді

ДНК полимераза 1 – РНК праймерді жояды

Лигаза – оозаки фрагменттерін жалғап қосады

РЕПЛИКАТИВНАЯ ВИЛКА



Днқ тізбегіндегі инициация процесі.

- Днқ полимераза днқ синтезін матрицада бастай алмайды,себебі ол тек 3'-бар полинуклеотидті тізбекке дизоксирибонуклеотидтік жіпшені жалғайды.
- Нуклеотидтер жалғанатын бұндайерте пайда болып қойған тізбекті,затравка деп атайды.
- Қысқа Рнқ затравкасын ДНҚ праймаза синтездейді.
- Праймазаның белсенділігі бір бөлек ферментке, немесе ДНҚ полимеразаның бір суббірлігіне байланысты болады.
- Затравканың басқа жаңа синтезделген днқ жіпшелерінен айырмашылығы оның рибонуклетидтерден тұруында немесе,арнайы ферменттермен алынып тастауында.

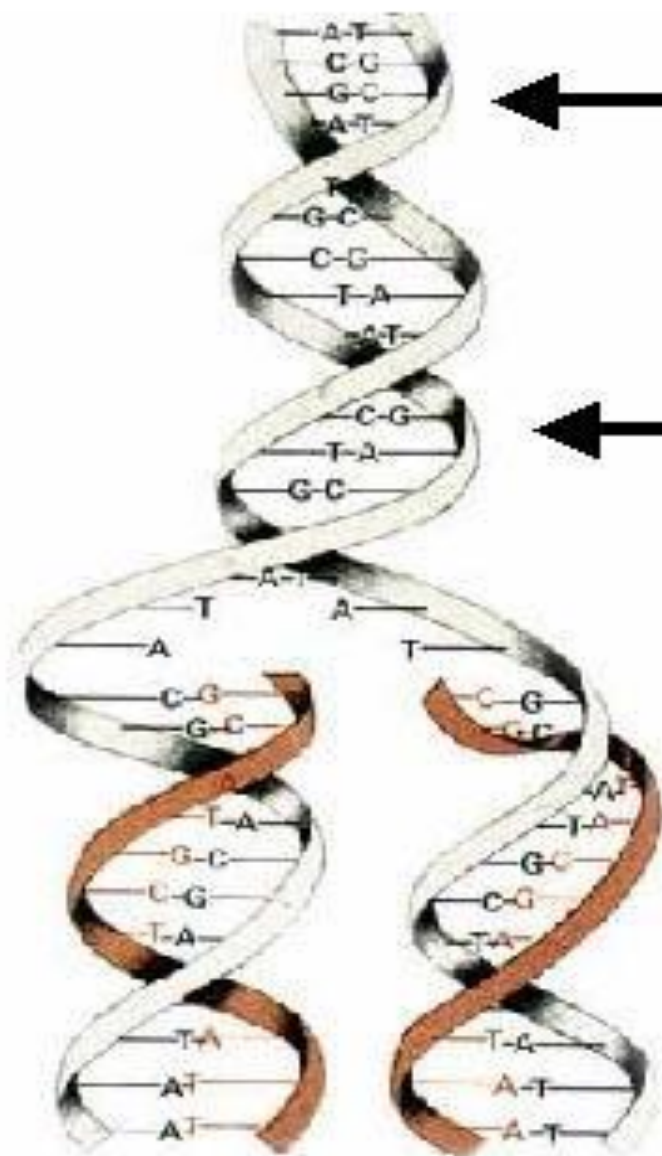
- РНҚ праймерлерінің үзіліп түсіп қалуы, ДНҚ жіпшесінің жаңа синтезделген жіпшесі 10-20 нуклеотидке қысқарады.
- Осы жерде Репликацияның толық аяқталмағаны көрінеді.
- Бұл проблема Теломераза деп аталатын арнайы фермент арқасында шешіледі.

ДНК синтезі - "праймерлер".

(5` 3` бағытындағы синтез.)

- *Хеликаза ферментінің әсерінен қос жіпшелер арасында сутектік байланыстар жойылады. Нәтижесінде ДНҚ қос жіпшесі шиыршығы тарқатылып екі жіпшеге ажырайды.*
- Бұлай екі жіпшенің ажырауы репликациялық вилкаға әкеліп соғады.
- РНҚ-қор 5` → 3` бағытта нуклеозидтрифосваттардан түзіледі, реакцияны праймаза катализдейді. РНҚ қорының 3` соңында Днқ полмераза 1000 оданда көп дезоксинуклеотидтерді байланыстырады. Біртіндеп РНҚ үзіле бастайды, түзілген озаки фрагменттері Днқ молекуласына сәйкес комплиментарлы нуклеотидтерге ие болады.

Диаметр двойной спирали ДНК 20 ангстрем



Шаг спирали - 34
ангстрема на полный
виток - 10 пар
оснований

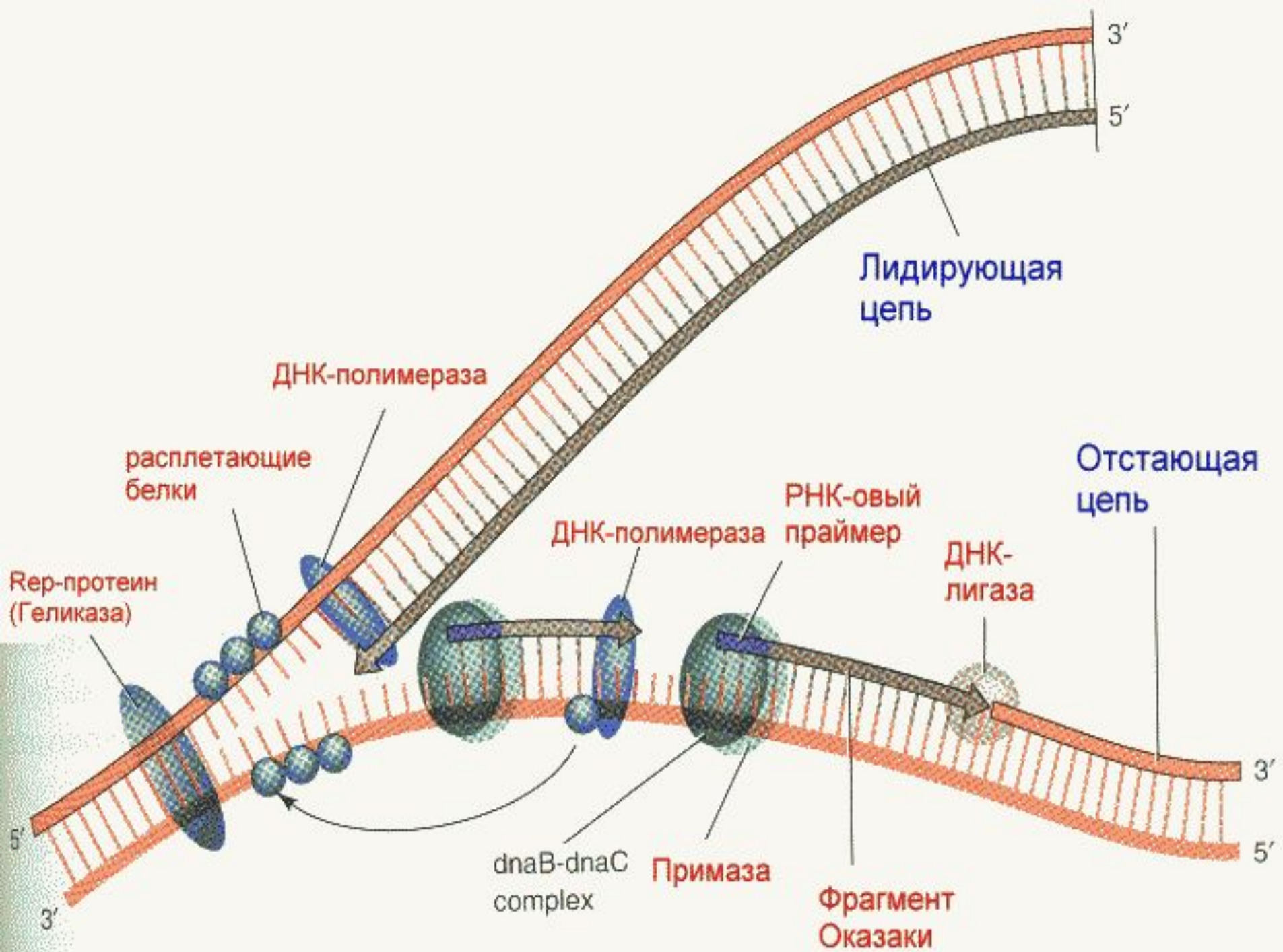
- Праймерлерге ДНҚ-полимераза арқасында сәйкес дезоксирибонуклеозидтер $5' \longrightarrow 3'$ бағытында жалғанады.
- Нәтижесінде ДНҚ матрицалық полинуклеотидті тізбегіне, айырылмайтын гибридтік тізбек, яғни комплиментарлы тізбек синтезделеді.
- Синтез аяқталғаннан кейін праймерлер ДНҚ-полимераза 1 және рибонуклеаза H әсерінен үзіліп түсіп қалады.

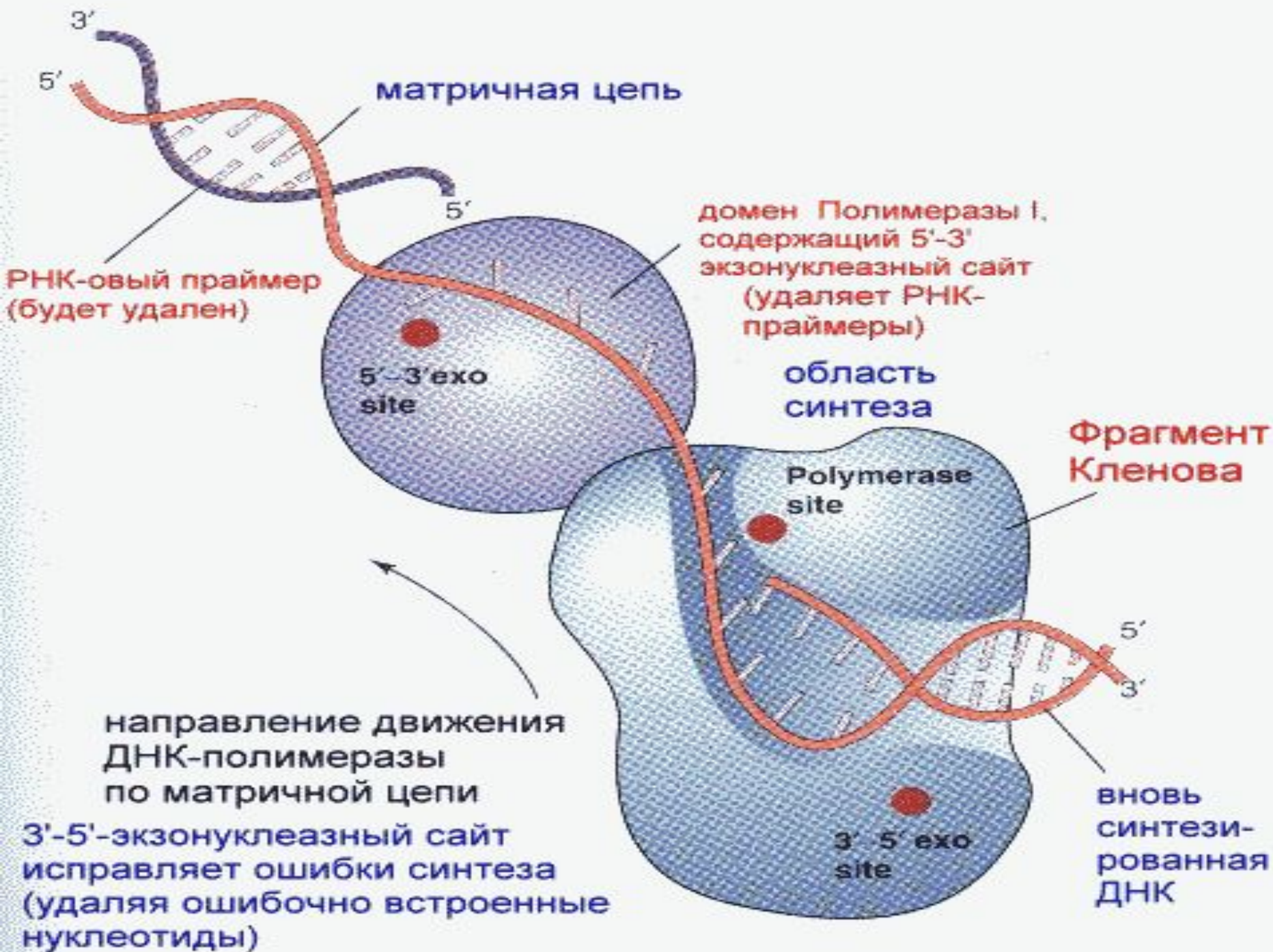
Мына бағыттағы синтез $3' \rightarrow 5'$

Оказаки фрагменті.

- ДНҚ –молекуласының жаңа тізбегінің біреуі матрицада үздіксіз,үзілмей репликайия айырының $5' \rightarrow 3'$ бағытына қарай жүріп, түзіледі екен.Екінші жаңа тізбек үзік-үзік болып туады,жүрісі репликация айыр бағытына қарама қарсы бірақ олда жоғарыдағы көрсетілген бағытта жүріп отырады.Жаңадан түзілетін тізбектің фрагменттерін Оказаки фрагменттері деп атайды.
- Оказаки фрагменттерінің байланысы $3' \rightarrow 5'$ бағытта Лигаза ферменттерінің арқасында жүреді

- **Бұл реакция 2 кезеңнен тұрады:**
- *1. ДНК-лигаза АМФ днаторы қызметін атқаратын НАД әсере етеді. Соның әсерінен - АМФ (Е-АМФ) комплексі түзіледі, және никотинамидмононуклеотид босатылады.*
- *Е-АМФ әсерінен 5`-ОН және 3`-ОН арасында okazaки фрагменттері коваленттік байланыс түзеді, ал Е-АМФ комплексі ДНК-лигазаға және Амф ыдырайды.*
- ДНК-полимераза бірдей уақыт аралығында мынандай қызмет атақарады ,корректорлық қызмет,яғни 3` ұшынан қате жалғанған полинуклеотидті тізбекті алып тастайды.
-
- Днқ синтезі осы жерде аяқталады.





Репликациядағы қателердің репарациясы

- Репликация барысында – өздігінен немесе сыртқы факторлардың әрекет етуінен (радиация, ультракүлгін сәулелену, химиялық агенттер және т.б.) қателер болуы мүмкін, бұл қателер нуклеотидтік тізбектің өзгеруіне әкеледі. последовательности соединения в цепях ДНК.
- ДНК ны ұзын жарық толқынымен (260-280 нм сәулелендіргенде тимидиндік димерлер қалыптасады. **Бір немесе екі ДНК тізбегінде пайда болған ақаулар дұрыс репликацияға кедергі жасайды..**
- Бұл ақаулар үш ферменттің комплексті іс әрекеттерімен репарацияланады: эндонуклеаза, ДНК-полимераза және ДНК-лигаза.
- ***Бірінші ақаулы участок эндонуклеазамен алынады, кейін бірінші типті ДНК полимераза ашық жерді комплиментарлы нуклеотидпен толықтырады, ал ДНК лигаза полинуклеотидтік тізбектің соңын толықтырады.***

Репликация қателіктері.

- ДНК молекуласының полинуклеотидтік тізбегінің синтезі кезінде болатын қателіктер 3 типті ДНК – полимеразасымен қалпына келеді.
- Бұл ДНК полимераза нуклеотидтердің қате қосылған кезіндегі қателіктерді репарациялайды.
- Егер репликация қателігі болса, онда ол нуклеотид оның нуклеаздық белсенділігінің көмегімен ферментпен бөлектенеді, ал дұрыс қосылған жағдайда, оны ДНК фрагментіне қосады.
- **Репарация процессінің бұзылуы мутацияға, генетикалық ақпараттың бұзылуына әкеліп соғуы мүмкін.**

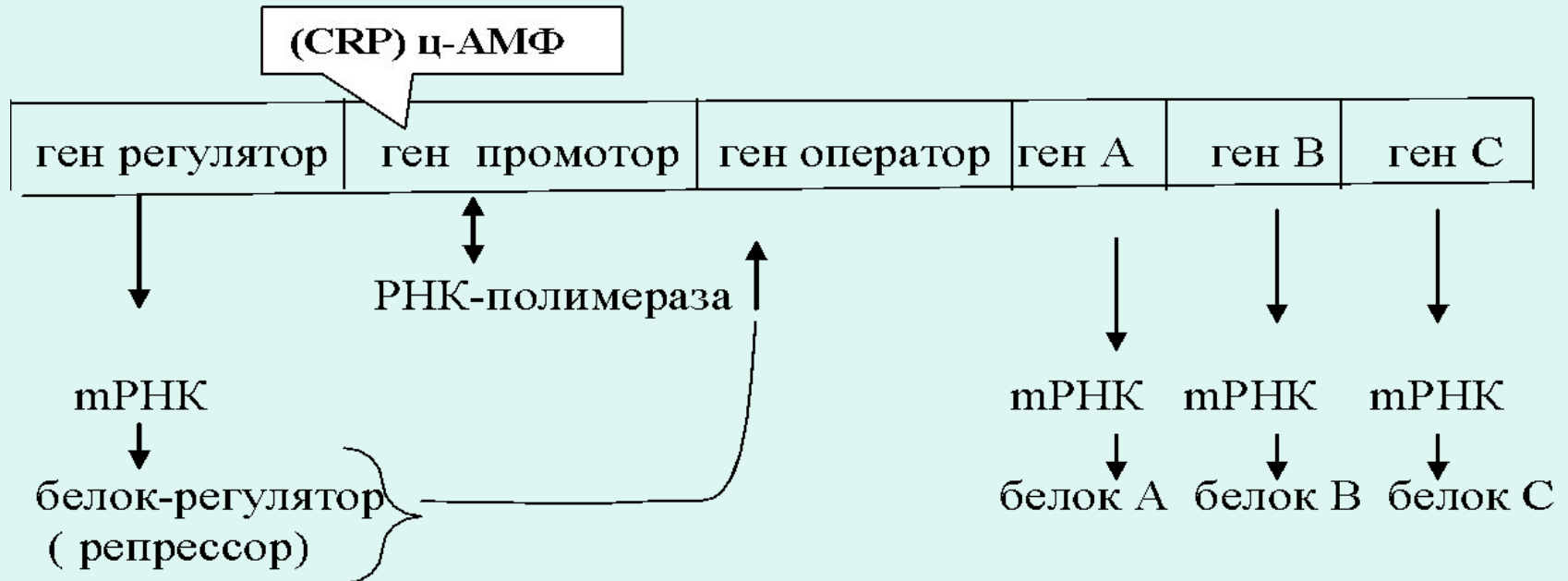
Транскрипция . Оперонның функционалдық ұйымдасуы.

- **РНК синтезіне қатсатын ДНК молекуласының гендері оперон атты бөлек функционалдық топтарға біріккен.**
- **Оперон ұзындығы 300 ден 1млрд нуклеотидке дейін жетеді.**
- **Оперонның әрбір бөліктері белгілі бір қызмет атқарады.**
- **Оперонның бір бөлігі ақпараттық топқа жатады.**
- **Екінші бөлігі ақпараттық емес.**

ОПЕРОН

- Оперонның ақпараттық бөлімдері полипептидтік тізбектің және РНК структурасының ақпараты кодталған триплеттік ретпен цистрондармен және структуралық гендермен көрсетілген.
- Ақпараттық еме бөлімдері басқа қызметтер атқарады және онда генетикалық ақпарат болмайды. Оларды интрон деп атайды.
- Оперон интрондары структуралық гендердің қызметтерін реттейді.
- Оларға регулятор гені, оператор ген, промотор ген және т.б жатады.

Функциональная организация оперона - транскрипта (Жакоб, Моно, 1965).



Оперон генінің қызметі.

- Ген промотордан транскрипция басталады.**
- Оған транскрипцияны бастайтын белоктар (цАМФ рецепторлық протеин) және транскрипцияны оңайлататын белоктар (РНК полимераза) өзіне ай структуралық геннен қосылады.**
- Оператор генге структуралық гендер қосылады, оларда интрондар мен экзондар бөлімдері болуы мүмкін.**
- Бір оперонда тек қана бір структуралық ген болуы мүмкін – цистрон немесе бірнеше цистрон.**
- Жалпы, оперон дегеніміз өзгеріп отыратын гендердің тобы. Осындай оперондық бөлімдерден ДНК молекуласы құрылған.**

Транскрипция механизмі

- Транскрипция і фазада жүреді: инициация фазасы, элонгация фазасы, терминация фазасы.
- Инициация фазасында ДНКға тәуелді РНК полимераза протондық ген оперонға қосылады.
- **РНК полимеразаның үш типін ажыратады: 1, 2 және 3.**
- РНК-полимераза - 1 рРНКның транскрипциясына жауап береді, РНК-полимераза- 2 – тРНК және 5SpРНК синтезіне, а
- РНК-полидімераза-3 мРНК синтезіне қатысады..
- РНК полимераза сәйкес промоторды тану үшін, промоторлық генге арнайы қышқылдық табиғатты белок қосылуы керек.
- Бұл белок 3` ,5` -АМФ активацияланады және цАМФ-рецепторный протеин (CRP) деп аталады.
- РНК полимеразаның промотормен қосылуы нуклеотидтік тізбектің бұл ген бөлігінде локальдық бөлінуіне әкеледі. Тізбектің біреуі матрица қызметін атқарады.

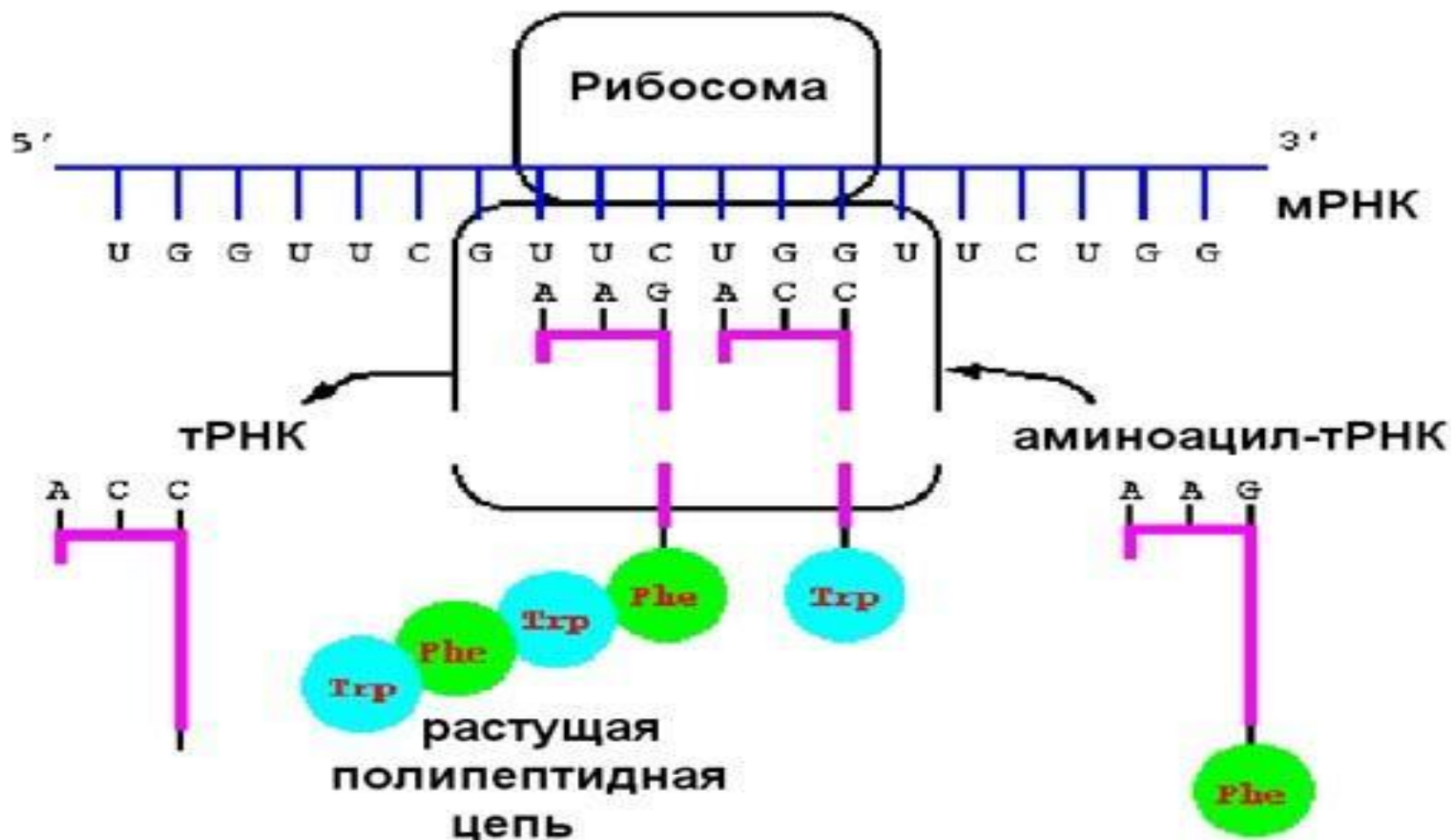


СХЕМА БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

Инициация фазасы

- Инициация фазасында РНК синтезінің бастапқы реакциясы болып 5`-3` фосфоэфирлық байланысқан АТФтың (или ГТФ) сәйкес екіні рибонуклеид трифосфатпен байланысы болып табылады.
- Соған байланысты динуклеотид түзіледі.

Элонгация фазасы

- Кейін элонгация фазасы болады – полинуклеотидтік РНК тізбегінің өсуі.
- РНК полимеразаның ДНК бойымен ауысуына байланысты РНК молекуласымен синтезделетін полинуклеотидтік тізбектің өсуі болады.

Терминация

- *Терминация* (аяқталу) РНК полимераза кодондарға жеткен кезде болады.
- Бір мезгілде арнайы белок транскрипцияны кодондармен қосылған кезде тоқтатады.
- Осыған байланысты РНК молекуласы белгілі бір ұзындықпен қалыптасады.

Процессинг

В ходе процессинга удаляются неинформативные участки в пре-РНК и образуются функционально зрелые молекулы РНК.

- **Процессинг включает три операции:**
- **1.вырезание неинформативных участков из пре-РНК,**
- **2.сращивание информативных участков генов - сплайсинг,**
- **3.модификация 5` и 3`-концевых участков РНК**

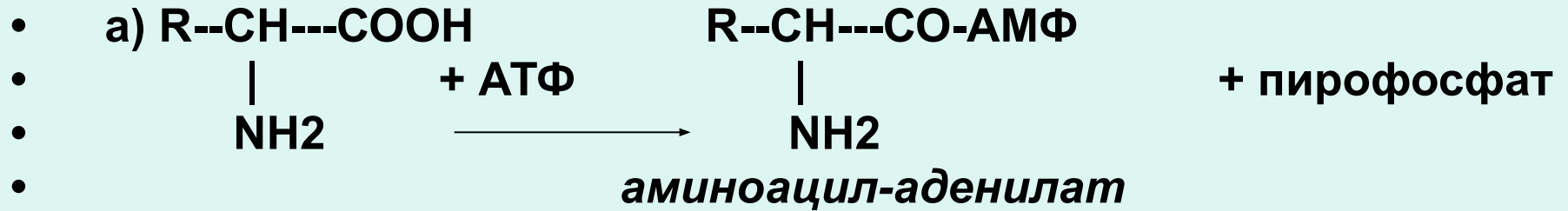
Трансляция негіздері

- Трансляция барысында 2 кезең қарастыруға болады:
- 1.Рекогниция немесе аминқышқылдарын тану
- 2.Ақуыз биосинтезі.
- Трансляция - цитоплазмада жүретін кезең. Бұл кезең кезінде тек қана 4 әріптік нуклеотидтік тілдің 20 әріптік аминқышқылының тілге аударылуы ғана жүріп қоймайды, сонымен қатар амин қышқылдарының белоктық тізбектегі өз орнын табу мәселесі шешіледі.

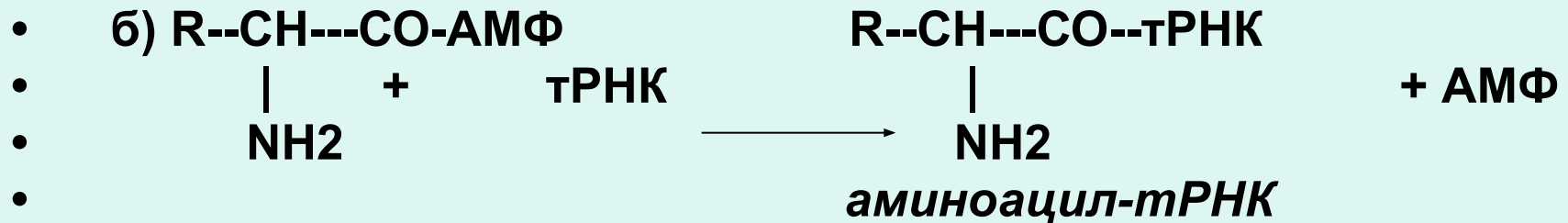
Рекогниция мехнизмі

- Эти ферменты (аминоацил -тРНК- синтетазы) катализируют реакции активации аминокислот с

- образованием аминокацил-аденилата (а)



- затем образование аминокацил-тРНК (б):



факторлары

- Трансляцияның 2-ші кезеңі - полипептидтік тізбектің инициациясы. Бұл кезеңге қажетті компоненттер:
- и-РНҚ; белок синтезін бастаушы кодон /АУГ/. Бұл кодон барлық жағдайда метионинге немесе формилметионинге тән болады;
- N -формилметиониннің т-РНҚ-сы;
- үлкен және кіші суббірліктер; ГТФ;
- Mg²⁺-иондары;
- белок синтезін бастаушы белоктық факторлар, оларды F1, F2, F3 деп белгілейді.

Рибосомалар

- Осы активті рибосоманың түзілуіне F1, F2, F3 белоктық факторлар да өз үлесін қосады. Рибосоманың кіші суббірлігі 21 белоктан және 1600 нуклеотид тізбегінен тұратын бір р-РНҚ-нан тұрса, үлкен суббірлік 34 белоктан және 3200 және 120 нуклеотидтік тізбектерден тұратын екі р-РНҚ-дан тұрады.

Рибосоманы құрастыру және рансляция фазалары.

- Бұл кезеңде белок синтезінің ядролық кезеңінде түзілген, белгілі бір полипептидтің, амин қышқылдың құрамы туралы информациясы бар и-РНҚ рибосоманың кіші суббірлігімен қосылады.
- Сонан соң бұл и-РНҚ + кіші суббірлік комплексі белок синтезін бастаушы амин қышқылы метионинді тіркеген т-РНҚ мен қосылады. Енді бұл түзілген комплекс рибосоманың үлкен суббірлігімен қосылып, активті, белок синтезін жүргізуге дайын рибосоманы құрайды.

Инициация фазасы

Пептидилдік центрде синтезделетін пептид тізбегі орналасса, аминокцилді центрде осы пептидтік тізбектің өсуіне қатысатын аминокцил-т-РНҚ орналасады. Кез келген белоктың синтезі прокариоттарда М- формилметиониннен басталса, эукариоттарда метиониннен басталады. Метиониннің активтелуі де басқа амин қышқылдарының активтелуі сияқты АТФ пен т-РНҚ-ның және метионил - т-РНҚ - синтетаза ферментінің қатысуымен жүреді. Кесте түрінде: Метионин + т - РНҚ + АТФ Е метионил - т-РНҚ + АМФ + Рн Рп Е - метионил - т-РНҚ - синтетаза.

Ал прокариоттарда әрі қарай формил тобының қосылу реакциясы жүріп, N -Формилметионин түзеді:

Метионил - т-РНҚ + N¹⁰- формил – ТГФҚ ___ ТГФ + формилметионин - т-РНҚ.

Элонгация фазасы

- Бұл кезеңге қажетті заттар: екінші кезеңде түзілген активті рибосома; и-РНҚ-дағы кодондарға сәйкес келетін аминоацил - т-РНҚ; Mg^{2+} ; белоктық факторлар; ГТФ; пептидилтрансфераза; транслоказа.

Бұл кезеңде амин қышқылдарының біртіндеп бірінен кейін бірінің пептидтік байланыс арқылы орналасуы нәтижесінде полипептидтік тізбектің өсуі байқалады. Рибосоманың и-РНҚ-ның бойымен бір кодонға жылжуы үшін, аминоацил т-РНҚ-ның кодонына сәйкес келіп комплементарлы түрде байланысуы үшін 2 молекула ГТФ-тың гидролизі кезінде бөлінетін энергия жұмсалады. Аминоацил - т-РНҚ и-РНҚ кодонына сәйкес байланысуы жүреді.

Терминация фазасы:

- Терминация яғни синтездің бітуі, аяқталу кезеңі, керекті заттар: 1/ АТФ; 2/ белок синтезінің біткенін білдіруші и-РНҚ-дағы кодондар;

3/ полипептидтің рибосомадан босап шығуына қажет белоктық факторлар, и-РНҚ-да соңғы амин қышқылын көрсететін кодон біткен соң, мағынасыз, мәнсіз кодондар басталады. Олардың саны үшеу: УАА, УАГ, УГА. Міне осы кодондардың басталуы, полипептидтің синтезінің біткенін хабарлайды. Сонан соң, синтезді бітіруші факторлар /F1, F2/ өздерінің әрекетін бастайды. Бұл факторлар: 1/ полипептидтің соңғы т-РНҚ-дан гидролиздік жолмен ыдырап шығуын және т-РНҚ-ның босауын; 2/ соңғы т-РНҚ-ның пептидилдік бөлімнің "бос" күйінде бөлінуін; 3/ рибосоманың 30S және 50S суббірліктерге диссоциациялануын қамтамасыз етеді.

Синтез белка



5' cap AUGAGAUACCAAGAACCUACCAAGGUAGAGCUUUAGCCCG AAAAAAAAAAAAAA 3'

Антибиотиктер – матрицалық синтездің ингибиторлары ретінде.

- Белоктардың синтезі көптеген антибиотиктер әсерінен тежеуге ұшырауы мүмкін. Кейбір микроорганизмдер үшін қорғаныш антибиотиктер, басқа организмдер үшін өте улы болып табылады. Мысалы:
- пурамицин - элонгация кезеңінде әсер етсе,
- тетрациклин аминоацил - т-РНҚ-ның рибосомадағы аминоацилдік центрімен байланысуына кедергі жасайды;
- стрептомицин - рибосоманың кіші суббірлігімен қосылып оның қызметін нашарлатады;
- дифтерия токсині-элонгация факторын тежейді; левомецетин - пептидилтрансфераза ферментінің активтілігін нашарлатады; эритромицин - үлкен суббірлікпен қосылып, транслоказа ферментінің жұмысын тежейді.

- Белоктар синтезінің реттелуі. Белок синтезінің реттелуі и-РНҚ-ның синтезі және трансляция /яғни белок синтезі/ кезеңінде жүреді. Бұл бағытта аса көп жұмыс істеген француз ғалымдары Жакоб және Моно болды. Бұл ғалымдар осы жұмысы үшін Нобель сыйлығына ие болды. Олар белоктарды синтездеу теориясын оперон теориясы деп атады. Бұл ғалымдардың пікірі бойынша бактерияларда ең кемінде геннің үш түрі болады: 1/ оператор гені /O-ген/; 2/ реттеуші ген / P -ген/; 3/ белоктардың бірінші реттік құрылысын анықтайтын құрылымдық ген / S - ген/.

- ДНҚ молекуласының осы үш ген орналасқан бөлімін опероң деп атайды да, бірімен-бірі тығыз байланысты болады. Реттеуші ген оператор геніне репрессор арқылы әсер етіп отырса, оператор гені құрылымдық генге әсер етеді. Барлық ферменттік белоктардың синтезін реттеуді үш топқа бөлуге болады: 1/ репрессибилді, яғни белоктардың синтезін тежеу;
2/ индуцибелді, белок синтезінің жылдамдығын арттыру;
3/ конституитивті немесе кейбір белоктар синтезінің жылдамдығының тұрақты болуы.