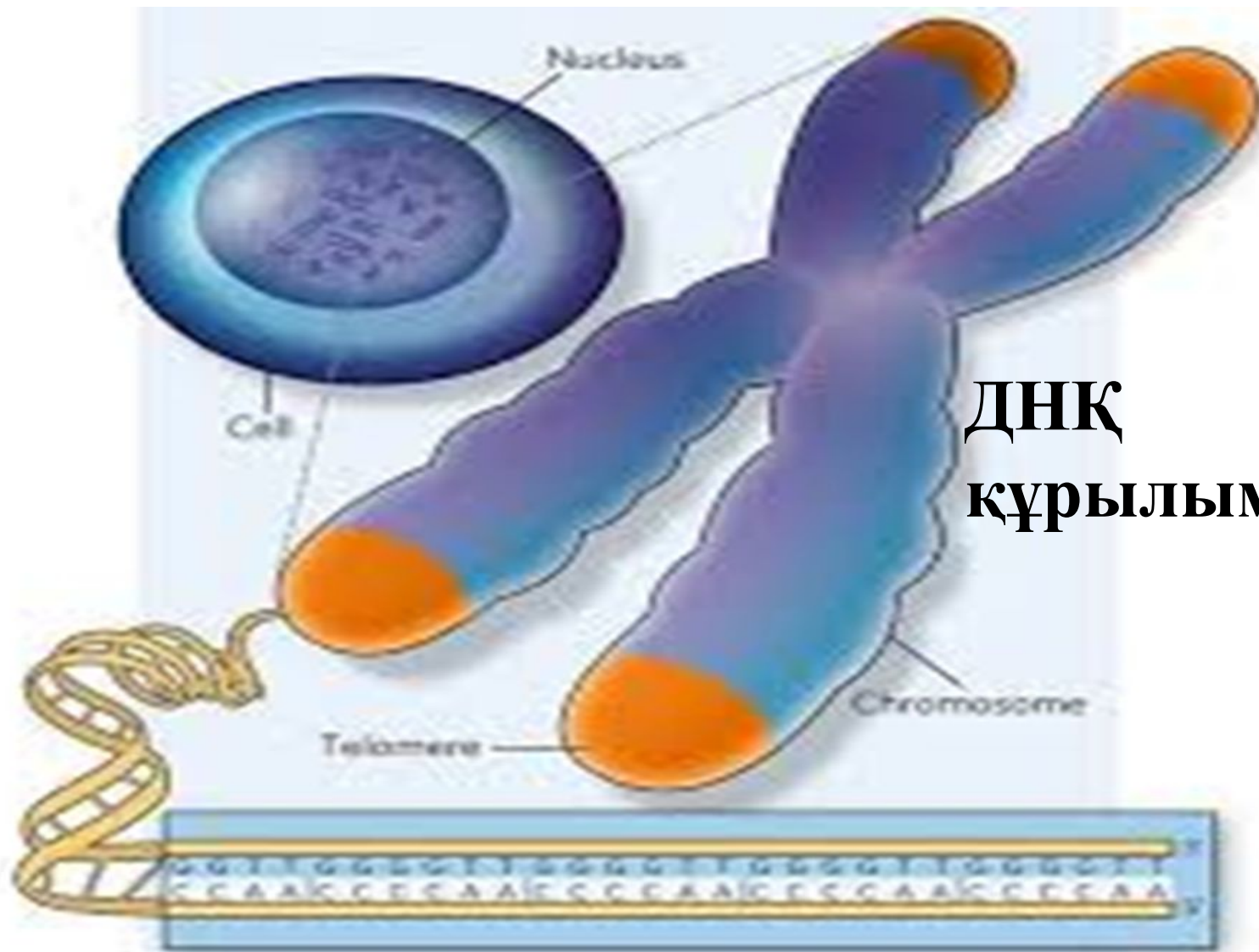
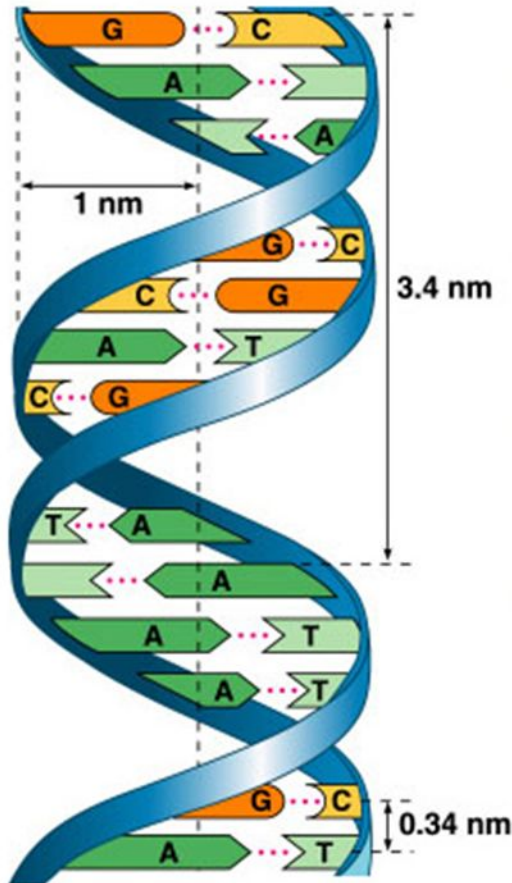


САБАҚТЫҢ ТАҚЫРЫБЫ:



**ДНК
ҚҰРЫЛЫМЫ**

ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛЫ.



ДНК— тірі организмдегі тұқым қуалайтын ақпараттарды сақтай отырып, оны келесі ұрпақтарға жеткізетін күрделі құрылысты молекула.



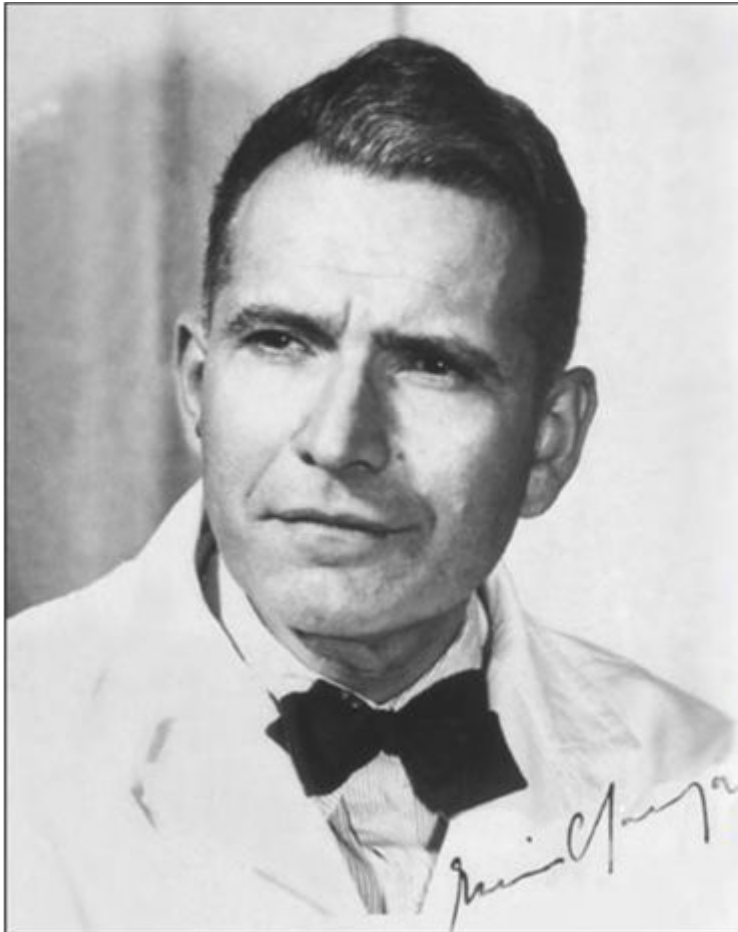
ДНҚ – ның ашылуы:



**Фридрих Мишер
(1844-1895)
Швейцария биохимиғі
1868 жылы жасуша
ядросында ақуыздардан
басқа қосылыстар
болатынын анықтаған.оны
ядродан (латынша
«nucleus» - ядро)
тапқандықтан нуклеин
қышқылы деп атаған.**



ЧАРГАФФ ЕРЕЖЕСІ:



- 1940 жылдың аяғында америкалық биохимик Э. **Чаргафф** (1905 ж.т.) әр түрлі организмдердің ДНҚ молекуласына талдау жасап, оның құрамындағы А мен Т, Г мен Ц негіздерінің молярлық мөлшері тең екенін көрсетті (бұны **Чаргафф ережесі** деп атайды).



Френсис Харри Комптон Крик



Джеймс Дьюи Уотсон



ДНҚ-ның үш сатылы құрылымының кеңістіктік моделін алғаш рет 1953 ж. америкалық ғалым Д. Уотсон (1928 ж.т.) мен ағылшын биологы Фрэнсис Крик (1916 ж.т.) жасады. Модель бойынша ДНҚ молекуласы қос тізбектен құрылған. Қос тізбек бір-бірімен азотты негіздер арасында пайда болатын сутекті байланыстар арқылы жалғасады. Бұл қос тізбекті негіздерге комплементарлық (ұқсас) принцип тән, яғни аденинге әдетте тимин, ал гуанинге цитозин сәйкес келеді. ДНҚ-ның бір-біріне қарама-қарсы бағытталған екі спиральді полинуклеотидті тізбегі бір осьті айнала оралып жатады. Осы жаңалықтары үшін Уотсонға, Крикке және Уилкинске Нобель сыйлығы берілді (1962).



- 1952 ж. ағылшын биофизигі М.Уилкинс (1916 ж.т.) және т.б. ғалымдар рентгендік талдау арқылы ДНҚ молекуласы құрылымының спираль бойынша оң жақ оралымын (B – ДНҚ), ал 1979 ж. америкалық ғалым А.Рич (1929 ж.т.) молекула құрылымының сол жақ оралымын (Z – ДНҚ) ашты. Азотты негіздер спираль осіне перпендикуляр түрінде орналасады.



ДНҚ-НЫҢ ӨЗДІГІНЕН ЕКІ ЕСЕЛЕНУІ (РЕПЛИКАЦИЯ)

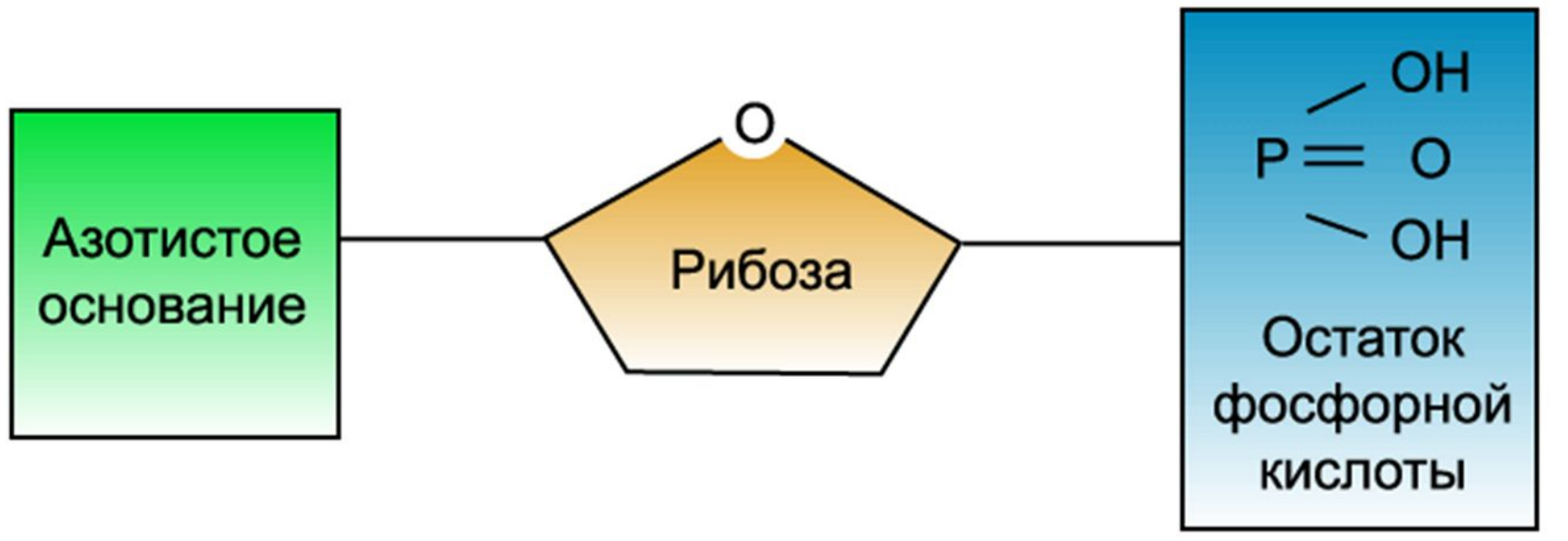
- Уотсон мен Крик моделінің көмегімен ДНҚ-ның өздігінен екі еселену (репликация) қасиеті ашылды.
- Екі еселену кезінде комплементарлы орналасқан азотты негіздердің сутекті байланысы үзіліп, ДНҚ жіпшелері екіге ажырайды да, екі ұқсас спиральді ДНҚ тізбегі пайда болады.
- ДНҚ-ның екі еселенуінің мұндай процесі жартылай консервативтік деп аталады, себебі жаңа түзілген ДНҚ молекуласында бір тізбек бұрынғы болады да, екінші тізбек жаңадан түзіледі. Осының нәтижесінде организмнің барлық клеткаларындағы генетик. материал өзгеріссіз қалады.



- ДНҚ-ның негізгі құрылымдық бірлігі – үш бөліктен құралған нуклеотид.
- Бірінші бөлігі – дезоксирибоза (бескөміртекті қант);
- екіншісі – пуриндік негіздер: аденин (А) мен гуанин (Г) және пиримидиндік негіздер: тимин (Т) мен цитозин (Ц);
- үшіншісі – фосфор қышқылының қалдығы.



Нуклеотидтің құрылысы



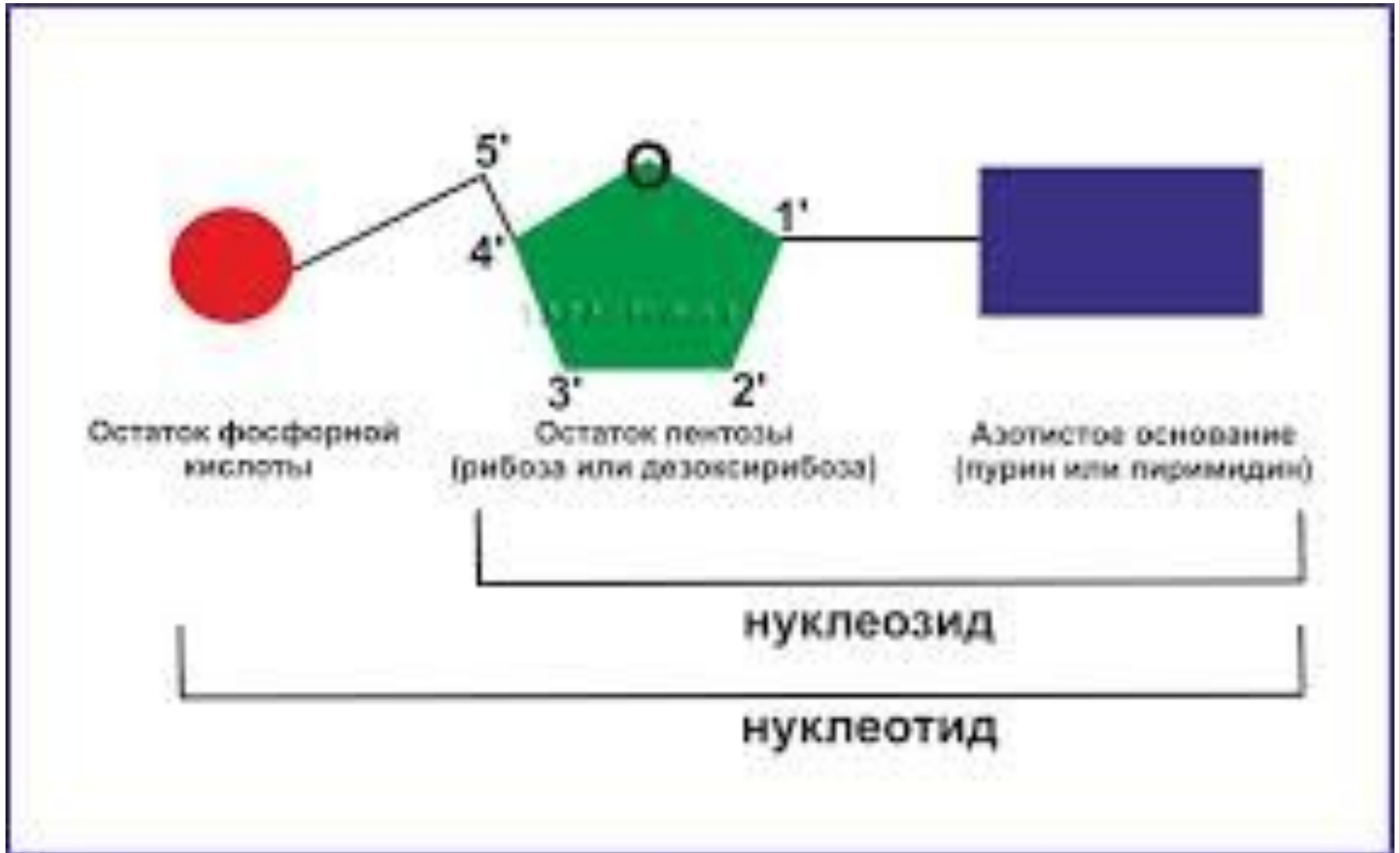
ДНҚ-ның негізгі құрылымдық бірлігі – үш бөліктен құралған нуклеотид.

Құрамына азотты негіз, дезоксирибоза және (қантты негіз), фосфор қышқылының қалдығы кіретін қосылыс нуклеотид д.а.

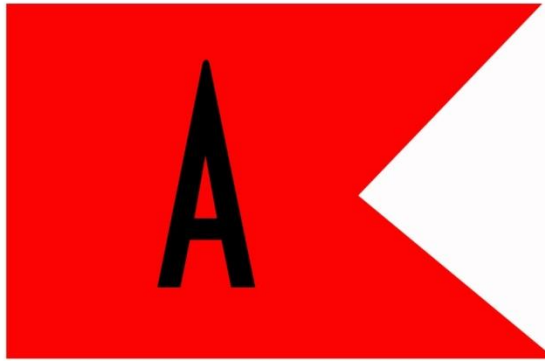
Олар нуклеин қышқылының мономерлері.



НУКЛЕОТИДТІҢ ҚҰРЫЛЫСЫ:



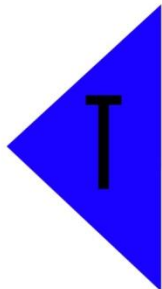
Азотты негіздер:



АДЕНИН



ГУАНИН



ТИМИН



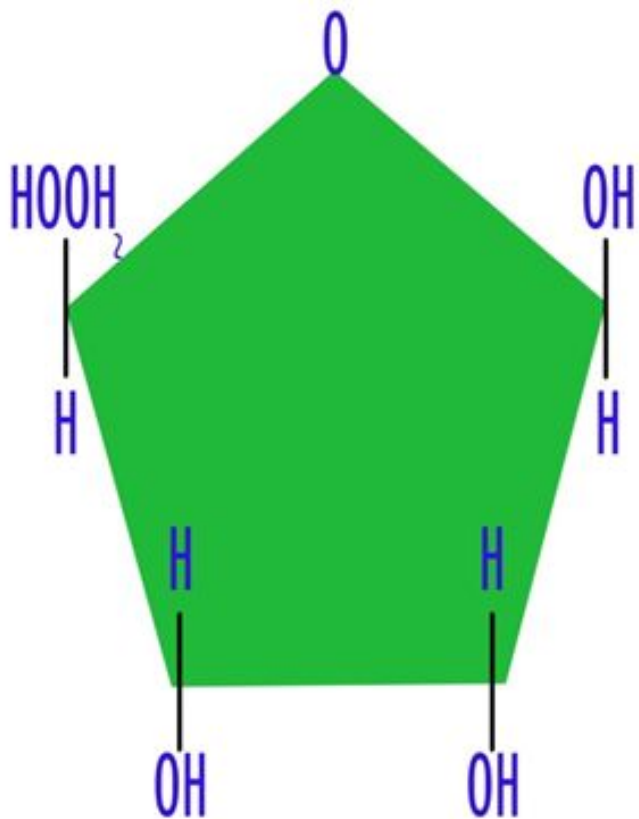
ЦИТОЗИН



УРАЦИЛ

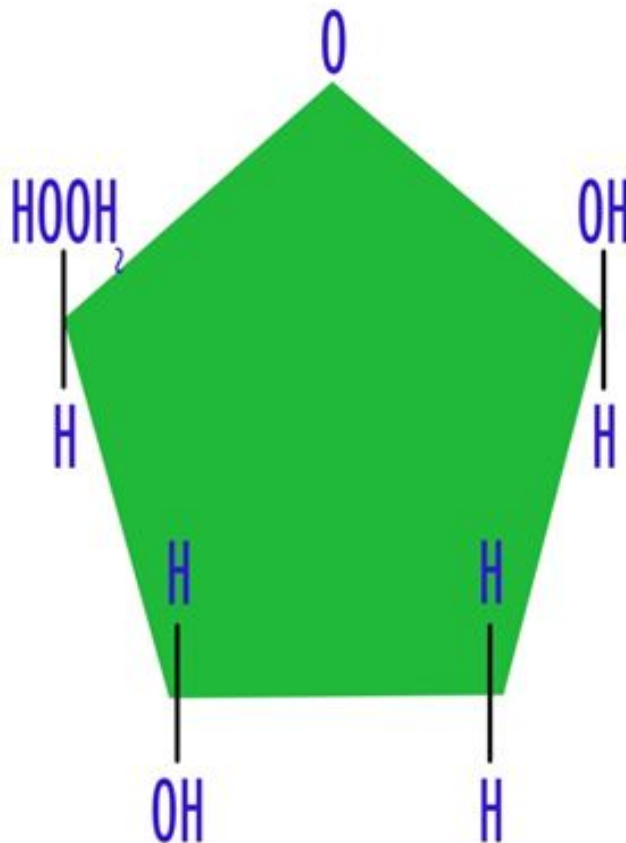


Қантты негіздер:



РИБОЗА

ДЕЗОКСИРИБОЗА



НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ

МОНОМЕРЛЕР - НУКЛЕОТИДТЕР

**ДНҚ –
дезоксирибонуклеин
қышқылы**

**РНҚ
Рибонуклеин
қышқылы**

ДНҚ нуклеотидінің құрамы

Азоттық негіздер:
Аденин (А)
Гуанин (Г)
Цитозин (Ц)
Тимин (Т)

Дезокси-рибоза

Фосфор қышқылының қалдығы

Ақпараттық (матрицалық) РНҚ (и-РНҚ)

Транспорттық РНҚ (т-РНҚ)

Рибосомалық РНҚ (р-РНҚ)

РНҚ нуклеотидінің құрамы

Азоттық негіздер:
Аденин (А)
Гуанин (Г)
Цитозин (Ц)
Урацил (У):

Рибоза

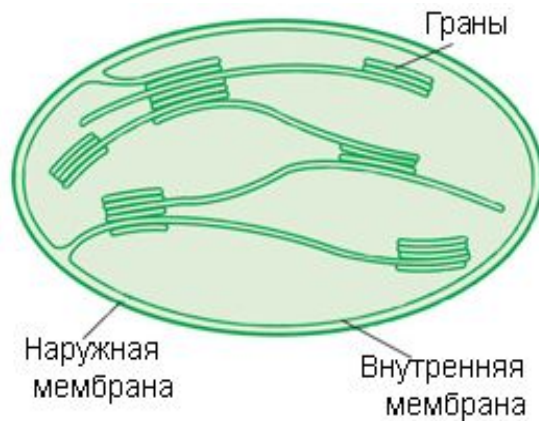
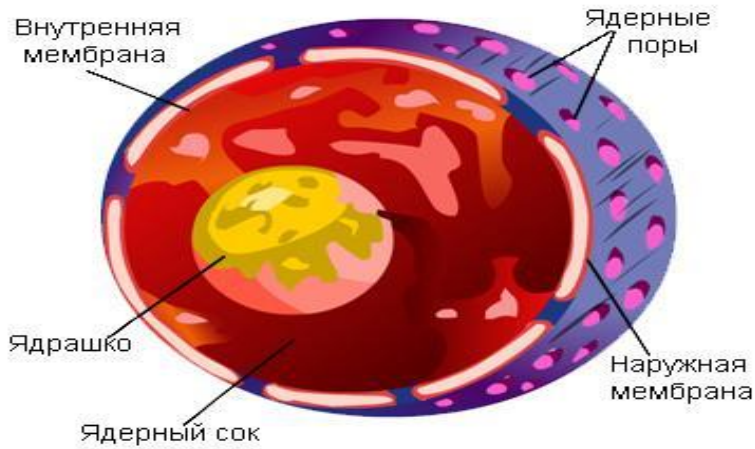
Фосфор қышқылының қалдығы

РНҚ-ның ДНҚ-дан айырмашылығы

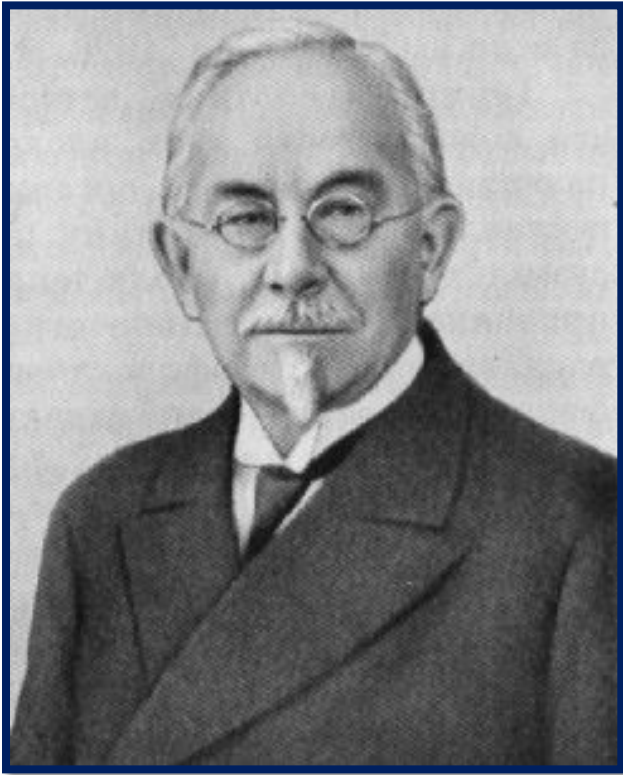
ДНҚ	Белгілер	РНҚ
2	Жіпшелері	1
Ядрода	Орналасуы	Ядро мен цитоплазмада
ДНҚ-полимераза	Ферменті	РНҚ-полимераза
<u>А</u> , <u>Т</u> , <u>Г</u> , <u>Ц</u>	Нуклеотидтері	<u>А</u> , <u>У</u> , <u>Г</u> , <u>Ц</u>
<u>Дезоксирибоза</u>	Қанты	<u>Рибоза</u>
Генетикалық ақпаратты сақтап зат алмасу процестерін қадағалау	Қызметі	Генетикалық ақпаратты тасымалдау және нәруыз биосинтезі

ЖАСУШАДАҒЫ ОРНЫ:

Ц
И
Т
О
П
Л
А
З
М
А



Ген термині

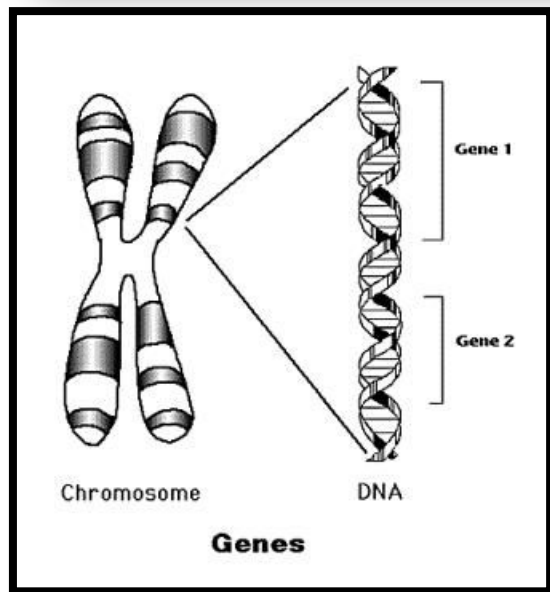
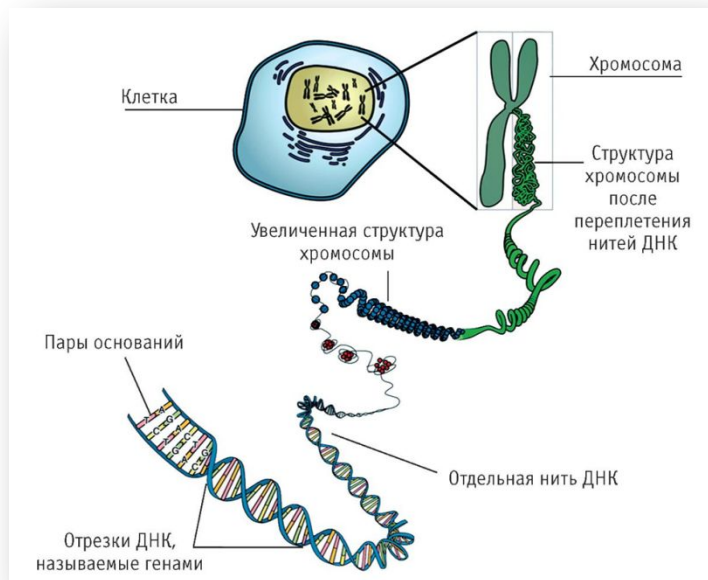


**Вильгельм Людвиг
Иогансен (1857 – 1927)**

Ген терминін алғаш рет 1909 жылы Дания ғалымы В. Йогансен енгізді.
Ген 1000-1500 нуклеотидтерден құралады.



ГЕН ДЕГЕНІМІЗ НЕ?



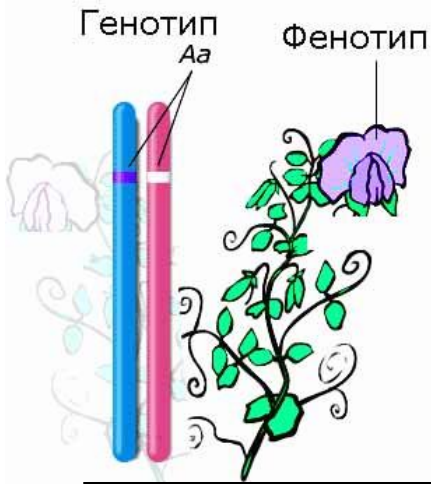
- **Ген**(гр. γένος — туу) дегеніміз — ДНҚ молекуласындағы нәруыз молекуласы туралы ақпарат таситын ДНҚ-ның үлескісі(бір бөлігі, часть ДНК).
- Гендер организмдердің белгілерімен ерекшелік қасиеттерінің қалыптасуына тікелей қатысады және **хромосомада моншақ тәрізді тізбектеліп орналасады.**
- Ген ақуыз синтезін бақылай отырып, организмнің белгілерін (мысалы, шаштың түсін, қанның тобын, өсуді және т.с.с.) анықтайды.
- Гендердің хромосомада орналасқан орнын **локус**
- деп атайды.



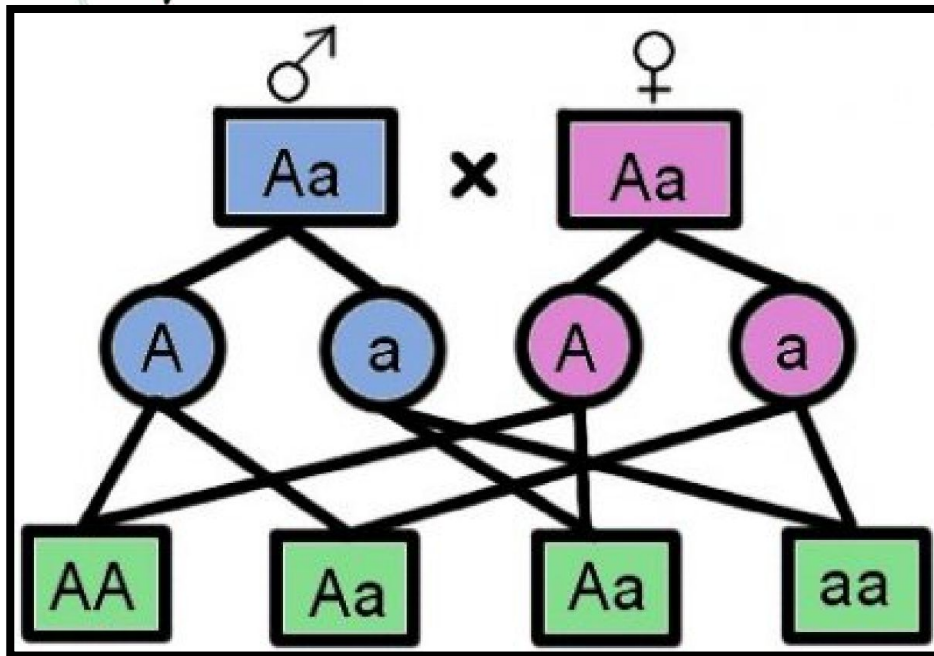
- Генетикада гендерді латын әліпбиінің әріптерімен белгілеу қалыптасқан, мыс., **доминантты генді бас әріппен (А)**, ал **рецессивті (басылыңқы) генді кіші (а) әріппен** белгілейді.
- Будандардың бірінші ұрпағында ата-ананың біреуінің ғана белгісінің басым болуы **доминанттық** деп аталады.
- Әртүрлі организмдердегі Геннің орташа ұзындығы **1000 нуклеотид** негіздерінің жұбынан құралады деп есептеуге болады.
- SV-40 вирусындағы ДНҚ-ның ұзындығы 5000 нуклеотид, яғни ол 5 геннен;
- Т4 бактериофагы — 200,
- ішек бактериясы — 4600,
- адамның гаплоидты жасушасы 100000 — 500000 Гендерден тұрады.



ГЕНОТИП ДЕГЕН НЕ?



- Генотип (ген және гр. *typos* – пішін, үлгі) – тірі организмдердің көбеюі кезінде ата-анадан берілетін клеткадағы барлық гендердің жиынтығы.



Ата – аналарының
генотипі

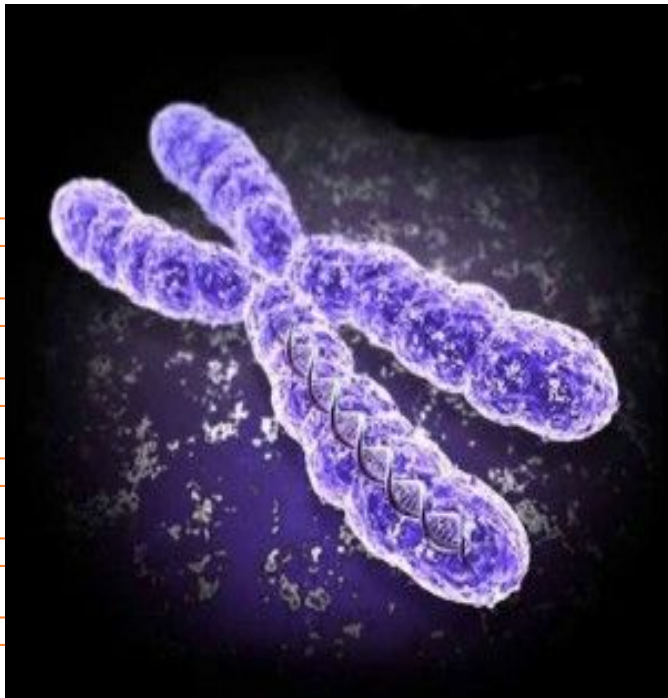
Гаметалар

Ұрпақтың генотипі



ХРОМОСОМАЛАР

- **Хромосома дегеніміз** – ДНҚ жіпшелерінен тұратын созылыңқы тығыз денешік.
- Кез – келген өсімдік немесе жануар түрінің жасушаларында хромосомалардың нақты , тұрақты саны болады.



шимпанзе- 48

адам – 46

сазан -104

жылқы -66

бақа -26

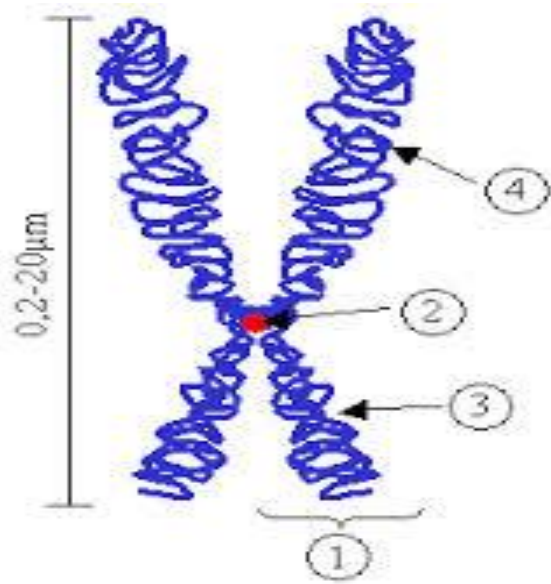
дрозофила – 8

жүгері – 20

бұршақ – 14



ХРОМОСОМАНЫҢ ҚҰРЫЛЫСЫ



- 1- хроматидтер
- 2- центромера
- 3- қысқа буыны
- 4 —ұзын буыны

Хромосома (гр. χρώμο— бояу, гр. Σόμα — дене) деген мағынаны білдіреді.

Хромосома жасуша ядросында тұрақты болатын, центромерасы бар, екі хроматидтен тұратын құрылым.

Жасушаның бөлінуі кезінде бұл хромосомалар екі еселенеді және жаңа түзілген жас жасушалар осындай ата-аналық гендер жиынтығының көшірмесін алады. Соның нәтижесінде жасушаның барлық белгілері (қасиеттері) ұрпақтан ұрпаққа беріледі, яғни тұқым қуалайды.



ХРОМОСОМАЛАРДЫҢ ТҮРЛЕРІ:



- 1- акроцентрлі
- 2- субметацентрлі
- 3- метацентрлі

- Центромерлердің орналасу орнына және иықтарының ұзындығына байланысты хромосома бірнеше түрге бөлінеді:
 - 1. Кішкене таяқ тәрізді (acrocentric) – центромерасы хромосомалардың соңында орналасады.
 - 2. Иықтары тең емес (submetacentric) – центромерасы біреуінің соңына қарай жылжыған.
 - 3. Тең-иықты немесе метацентрикалық, центромера ортасында болады.

- Источник:
<http://freeref.ru/wievjob.php?id=255882>



ГЕНЕТИКАЛЫҚ АҚПАРАТ

- Генетикалық ақпарат—организмдердің ұрпаққа беретін қасиеттері жөніндегі ақпарат.
- Генетикалық ақпарат нуклеин қышқылында оның негіздерінің кезегі түрінде жазылған.



ГЕНЕТИКАЛЫҚ КОД

- ДНҚ нуклеотидтерінің көмегімен нәруыздар туралы тұқымқуалау ақпараттарын жазу амалы - **генетикалық код** деп аталады.
- Белок мономерлерінің - аминқышқылдарының сан алуан **20 түрлері** болады. Ал ДНҚ-дағы нуклеотидтердің түрі **4-еу-ақ**, олар: аденин, гуанин, тимин және цитозин нуклеотидтері.



- Нәруыздағы әр аминқышқылына ДНҚ-дағы үш нуклеотид сәйкес келеді. Ол **триплет** немесе **кодон** деп аталады.
- **КОДОН(триплет)**-генетикалық кодтың өлшем бірлігі.
- Кодондар арасында “үтір” болмайды, яғни олар бір-бірінен бөлінбеген.



- ДНҚ –ны құрайтын 4 түрлі нуклеотидтен үш-үштен 64 кодонның нұсқаларын алуға болады. Олардың 61-і аминқышқылдарын анықтайтын **мағыналы кодондар**, ал қалған үшеуі **(УАГ, УАА және УГА)** “**нонсенс**” (мағынасыз кодондар) делініп, тек полипептидтік тізбектер синтезделуінің аяқталуын көрсететін тыныс белгілерінің қызметін атқарады. Олар ақуыз биосинтезінің аяқталғанын білдіреді.

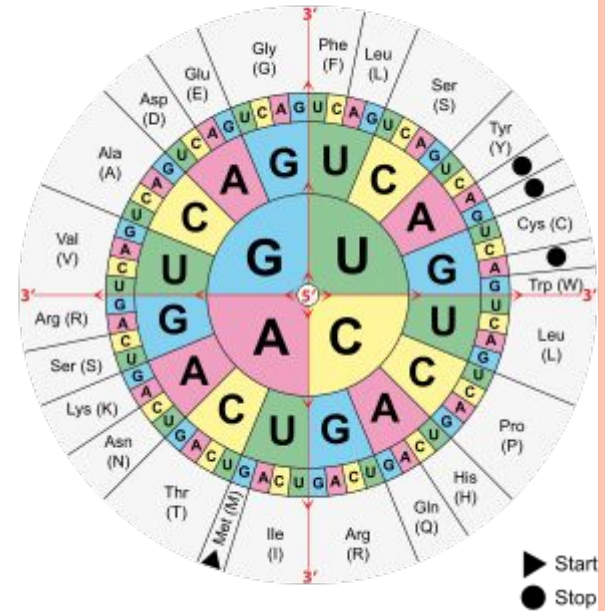


- Генетикалық кодтың бір ерекшелігі, әмбебап екендігі, яғни барлық организмдерде белгілі бір 3 нуклеотид (триплет) белгілі бір амин қышқылдарын “жазады” (*кодтайды*).
- Бір амин қышқылы бірнеше триплетпен “жазылуы” (*кодталуы*) мүмкін.



Генетикалық код, эукариот көпшіліктер үшін ортақ. Кестеде барлық 64 кодон келтірілген және тиісті амин қышқылдары көрсетілген. Негіздердің реті - аРНК-ның 5'-тен бастап-3'-ке дейін.

		2-ші негіз			
		U	C	A	G
1-ші негіз	U	UUU (Phe/F) <u>Фенилаланин</u> UUC (Phe/F)Фенилаланин UUA (Leu/L) <u>Лейцин</u> UUG (Leu/L)Лейцин	UCU (Ser/S) <u>Серин</u> UCC (Ser/S)Серин UCA (Ser/S)Серин UCG (Ser/S)Серин	UAU (Tyr/Y) <u>Тирозин</u> UAC (Tyr/Y)Тирозин UAA Ochre (<i>Тоқта</i>) UAG Amber (<i>Тоқта</i>)	UGU (Cys/C) <u>Цистеин</u> UGC (Cys/C) Цистеин UGA Opal (<i>Тоқта</i>) UGG (Trp/W) <u>Триптофан</u>
	C	CUU (Leu/L)Лейцин CUC (Leu/L)Лейцин CUA (Leu/L)Лейцин CUG (Leu/L)Лейцин	CCU (Pro/P) <u>Пролин</u> CCC (Pro/P)Пролин CCA (Pro/P)Пролин CCG (Pro/P)Пролин	CAU (His/H) <u>Гистидин</u> CAC (His/H) Гистидин CAA (Gln/Q) <u>Глутамин</u> CAG (Gln/Q) Глутамин	CGU (Arg/R) <u>Аргинин</u> CGC (Arg/R) Аргинин CGA (Arg/R) Аргинин CGG (Arg/R) Аргинин
	A	AUU (Ile/I) <u>Изолейцин</u> AUC (Ile/I)Изолейцин AUA (Ile/I)Изолейцин AUG (Met/M) <u>Метионин</u> , <i>Start</i> ^[3]	ACU (Thr/T) <u>Треонин</u> ACC (Thr/T) Треонин ACA (Thr/T)Треонин ACG (Thr/T) Треонин	AAU (Asn/N) <u>Аспарагин</u> AAC (Asn/N) Аспарагин AAA (Lys/K) <u>Лизин</u> AAG (Lys/K)Лизин	AGU (Ser/S) Серин AGC (Ser/S) Серин AGA (Arg/R) Аргинин AGG (Arg/R) Аргинин
	G	GUU (Val/V) <u>Валин</u> GUC (Val/V)Валин GUA (Val/V)Валин GUG (Val/V)Валин	GCU (Ala/A) <u>Аланин</u> GCC (Ala/A)Аланин GCA (Ala/A)Аланин GCG (Ala/A)Аланин	GAU (Asp/D) <u>Аспарагин қышқылы</u> GAC (Asp/D) Аспарагин қышқылы GAA (Glu/E) <u>Глутамин қышқылы</u> GAG (Glu/E) Глутамин қышқылы	GGU (Gly/G) <u>Глицин</u> GGC (Gly/G) Глицин GGA (Gly/G) Глицин GGG (Gly/G) Глицин



- Екі тізбек бір-біріне комплементарлы орналасқан: пуриндік негіз - аденин (А) пиримидиндік - тиминмен (Т), ал гуанин (Г) цитозинмен (Ц). Сондықтан аденин саны тиминге, гуанин саны цитозинге тең: $A+G = T+C$.
- Фосфор қышқылы малекуласының қалдығы, дезоксирибоза қанты және азоттық негіздердің жиынтығы **нуклеотидті құрайды.**
- ДНҚ негізгі бөлігі ядрода ядролық ақуыздармен байланысып орналасады, жартысы митохондрияда орналасады. Рентгенқұрылымдық мәліметтер анализінің көрсетуі бойынша, ДНҚ молекула – екі тізбекті спиральден тұрады, өз білігінің (ось) айналасында сағат тілінің бағыты бойымен оңға қарай ширатылған, бұралған
- **Спиральдің диаметрі 2 нм, ұзындығы – 3,4 нм, әрбір орамда 10 нуклеотидтен болады.**
- Қос оралым оң жаққа қарай бұралған β -пішінді.



Кодтың қызметі.

1. Код триплетті, яғни генетикалық кодтың бірлігі триплет немесе кодон болып табылады.
2. Кодтың көптігі – көптеген аминқышқылдары бірнеше триплеттермен шифланады. (Бұл өте маңызды, себебі ДНҚ тізбегіндегі бір нуклеотидтің орнына екіншісінің қойылуы триплет мағынасын немесе ақпаратын өзгертпейді), яғни жаңа кодон сол аминқышқылын кодтауы мүмкін.
3. Өзгешелігі, ерекшелігі - әрбір триплет тек бір аминқышқылын кодтайды.
4. Генетикалық кодтың универсалдығы – Бұл тірі ағзалардың әр түрлі түрлерінің коды толық сәйкес, жер бетіндегі барлық тірі формалардың шығу тегі бірлікті екенін дәлелдейді.
5. Үздіксіздік – нуклеотидтердің бір ізділігін триплет соңында триплет санайды, кодта үтір болмайды, яғни бір кодонды екіншісімен бөлетін белгі жоқ.
6. Бірін-бірі жаппайды – Көршілес триплеттер немесе кодондар бірін-бірі жаппайды, ал әрбір жеке нуклеотид берілген бағдарлама кезінде тек бір триплеттің құрамына кіреді.



НӘРУЫЗ БИОСИНТЕЗИ

- Нәруыз биосинтезі өте күрделі көпсатылы процесс болып табылады. Тұқым қуалау ақпаратының жүзеге асырылуы, яғни нәруыздың синтезделуі мынадай бағытта жүреді:
ДНҚ→РНҚ→Нәруыз.
- Бұл процесс екі кезеңнен тұрады: **транскрипция және трансляция.**
- **Транскрипция** кезінде ДНҚ молекуласында жазылған тұқым қуалау ақпараты **а-РНҚ-ға көшіріліп** жазылады. Түзілген а-РНҚ ДНҚ-дан алыстап, **ядродан шығып, цитоплазмадағы рибосомаларға** келеді.



ТРАНСЛЯЦИЯ КЕЗЕҢІ

- Нәруыз синтезінің трансляция кезеңі басталады.
- **Трансляция** деп нәруыз туралы ақпараттың а-РНҚ-дағы нуклеотидтер ретінен полипептидтік тізбектегі аминқышқылдары ретіне ауыстырылуын айтады.
- Жасуша цитоплазмасында 20 түрлі аминқышқылдарының болатыны белгілі. Нәруыздың синтезіне қажетті аминқышқылдарын **рибосомаға тасымалдаушы РНҚ** жеткізеді. Жасушадағы т-РНҚ-ның саны аминқышқылдарын анықтайтын кодондардың санына сәйкес келеді. Пішіні жапырақ тәрізді т-РНҚ-ның жоғары ұшында а-РНҚ –дағы кодондарға комплементарлы келетін триплет – антикодон орналасқан. т-РНҚ-ның қарама-қарсы ұшында сол антикодон анықтайтын аминқышқылы орналасатын бөлік болады. Әр т-РНҚ **АТФ энергиясын жұмсай отырып**, арнайы ферменттің көмегімен өзінің аминқышқылын тауып, онымен байланысып, рибосомаға алып келеді. Цитоплазмадағы рибосома а-РНҚ-ның бір ұшына келіп орналасып, нәруыз синтездеме бастайды.



- Алғаш рет медицинада ген инженериясының өнімі — *инсулин* қолданды. Инсулин ұйқы безінде түзіледі, оның арқасында қандағы глюкозаның артық мөлшері жануар текті крахмал гликогенге айналады. Ұйқы безінде инсулиннің түзілуі бұзылатын болса, адам диабет ауруына ұшырайды: глюкоза гликоген түрінде бөгеліп қалмағандықтан, қанда жүзім қантының мөлшері артады. Есептеу бойынша дүние жүзінде 60 млн. адам диабетпен ауырады, яғни ол жүрек және рак ауруларынан кейін адамның өліміне әкелетін үшінші ауру болып саналады. Диабетпен ауыратын адам тәулігіне гормонның орта есеппен 40 бірлігін қабылдауы қажет. инсулин өндіру 1980 жылдары ойдағыдай шешілді.



- Осы уақытқа дейін инсулиннің негізгі шығу көзі — етке өткізілген **сиыр мен шошқаның ұйқы безі** болатын. Сиырдың ұйқы безінің салмағы **200—500 г**; кристалдық **инсулиннің 100 г. алу үшін 800—1000 кг. ұйқы безі** қажет. Бұдан басқа, ауру адамдардың біраз бөлігі, әсіресе балаларда бұл гормонға аллергия дамығандықтан, оларды жануар текті гормонмен емдеудің қиындығы бар. Екінші жағынан, инсулинге тәуелді адамдардың саны жылдан жылға арта түсуде. Осы себептерге орай адамның ген-инженерлік инсулинін бактерия клеткасында өндіру қажеттігі туды.



- Инсулин гормонының ұзындығы 20 және 30 амин қышқылдарына тең *A* және *B* екі полипептидтік тізбектен құралған, олар бір-бірімен қос дисульфидтік байланыс құрады. Организмде инсулин алғашқы кезде 109 амин қышқылдарынан құралған препроинсулин құрамына енеді. Препроинсулиннің ұйқы безі — клеткаларында синтезделуінде алғашқы 23 амин қышқылы молекуласының клетка мембранасынан өту үшін қажет болады; бұл амин қышқылдар ажырап, 86 амин қышқылдарынан тұратын проинсулин түзіледі. Проинсулиннің орта бөлігі ферменттің әсер етуімен ыдырап кетеді, мұның нәтижесінде инсулин түзіледі.



Адам инсулин генін алғаш рет **1978 ж.** «Генентек» фирмасы (АҚШ) синтездей алды.

Соматостатин гені сияқты инсулиннің синтетикалық, гені плазмидаға — галактозидаза генімен, соңына енгізілді. Мұнда әрбір бактериялық клеткада инсулиннің шамамен 100 000 молекуласы синтезделді. E. Coli клеткасында проинсулиннің биосинтезі іске асты; ол үшін кері транскриптазаның көмегімен РНҚ-дан оның ДНҚ-көшірмесі (кДНҚ) синтезделді. Америкалық «Эли Лилли» фирмасының зерттеушілері **E. Coli клеткасының 20%** көлемін проинсулин немесе инсулин алатынын атап көрсетті. Көлемі **1000 л бактерия** культурасынан **200 г дейін инсулин** өндіруге болады, әншейінде гормонның мұндай мөлшерін өндіру үшін сиырдың немесе шошқаның **1600 кг ұйқы безін өңдеу қажет болар еді.**

1982 жылы АҚШ-тың азық-түлік өнімдері, косметикалық заттар, дәрі-дәрмектер Федералдың Басқармасы (FDA) «Эли Лилли» компаниясы шығаратын «Хемулин» (инсулиннің саудалық аталуы) препаратын сатуға рұқсат берді. Ұлыбритания мен СССР-де рДНҚ технологиясы арқылы бактерия клеткасында

