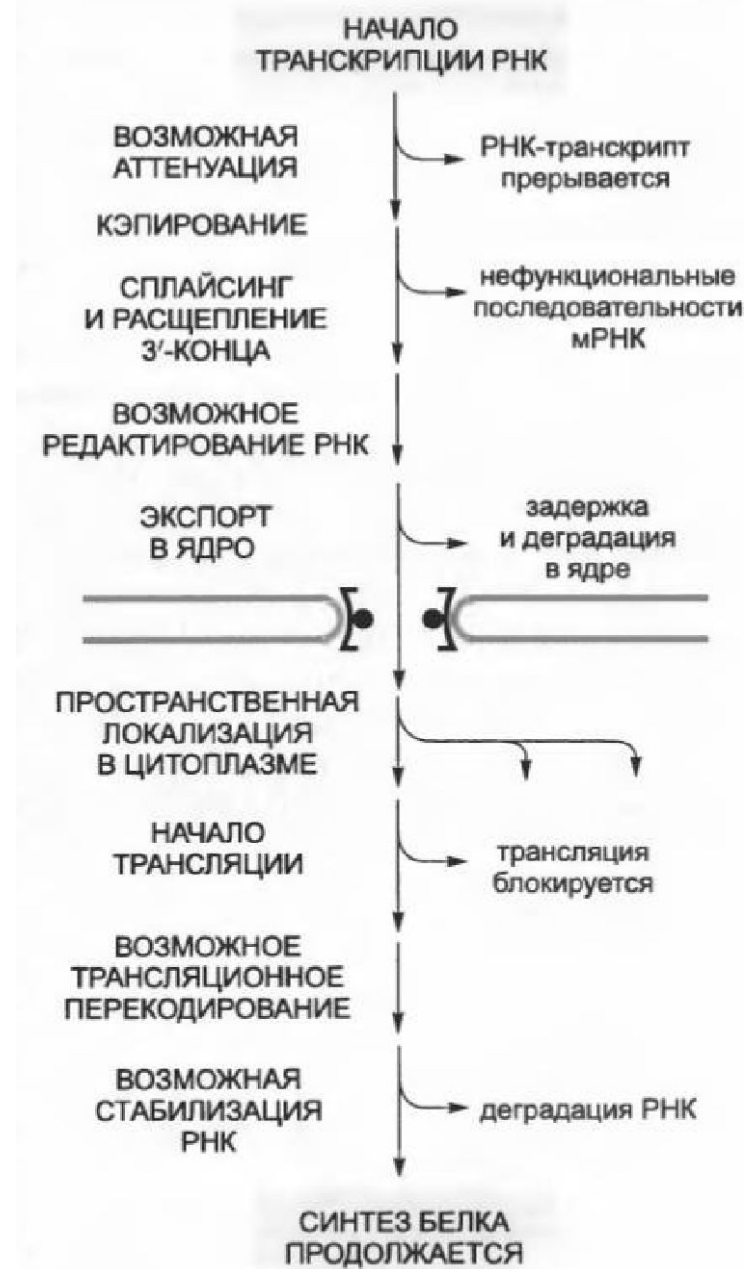


# Посттранскрипционды гендер экспрессияның регуляциясы

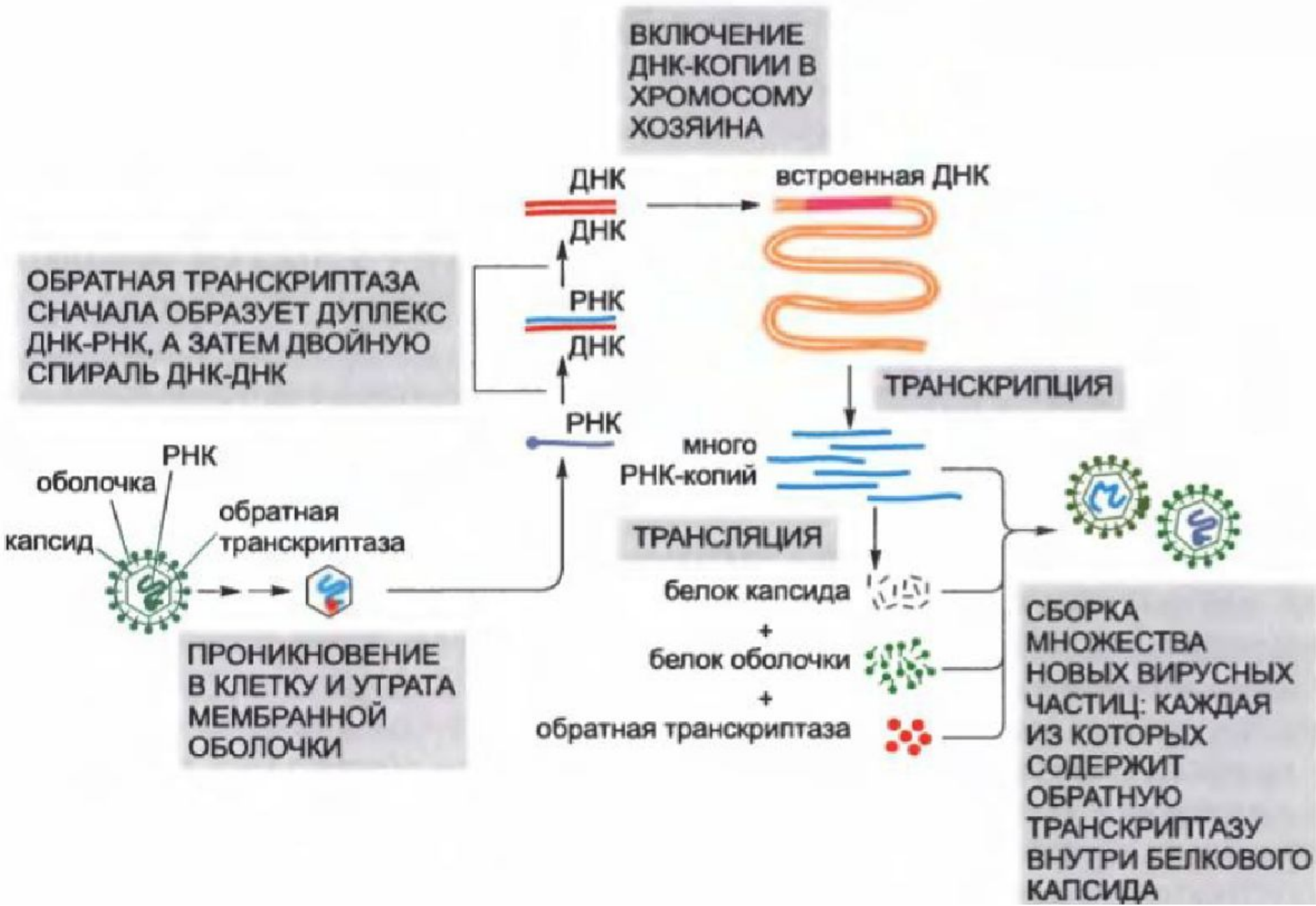
- **Ген экспрессиясының посттранскрипционды құралдары РНҚ синтезі басталғаннан кейін және РНҚ – полимераза ген промоторымен байланысқаннан кейін ғана әрекет етеді.**



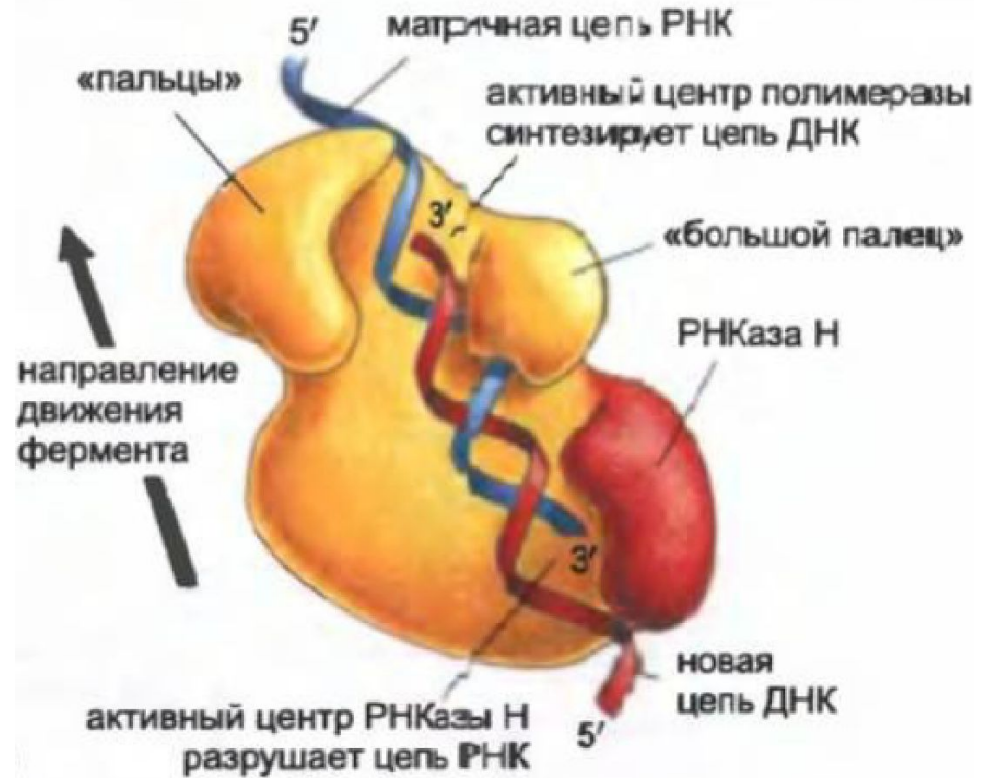
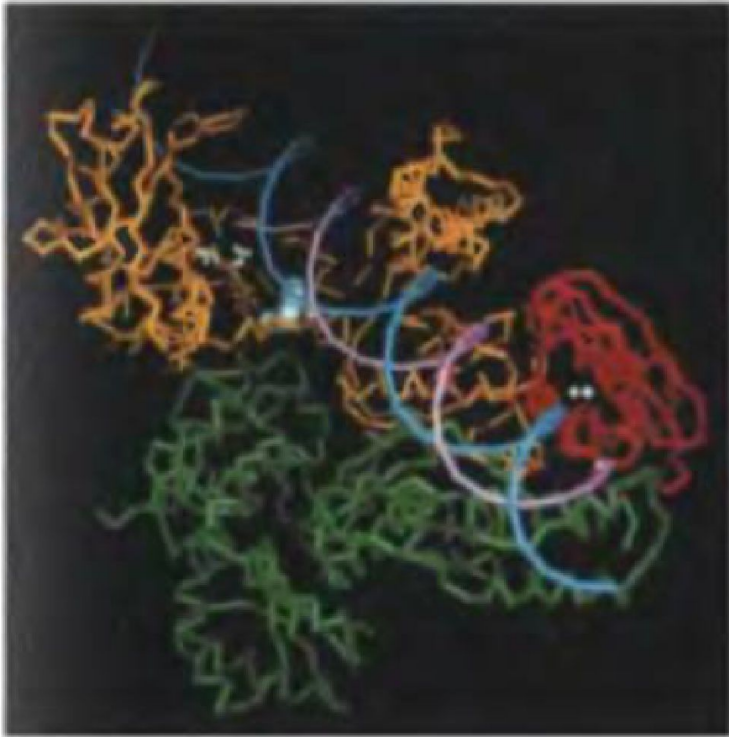
Гендер экспрессиясының посттранскрипционды бақылауы

- Бактериялардағы белгілі бір гендердің экспрессиясы, транскрипцияның мерзімінен бұрын аяқталуы - транскрипцияның аттенуациясымен байланысты.
- Кейде, мұндай жағдайларда РНҚ дамып келе жатқан РНҚ полимеразамен өзара әрекеттесуге және транскрипцияны тоқтатуға әкелетін конформацияны қабылдайды.
- Кейбір жағдайларда регуляторлы ақуыздар өсіп келе жатқан РНҚ тізбегін байланыстырады және транскрипцияның толық РНҚ молекуласына жетуіне мүмкіндік беретін әлсіреуді тежейді.

- Эукариоттардағы аттенуацияның үлгісі АҚТҚ-ның өмірлік циклі кезінде, иммундық жетіспеушілік синдромы немесе ЖИТС туғызатын адамның иммундық тапшылығы вирусынан табылған үлгі болып табылады.
- Қожайын ағзаға геном енгеннен кейін, вирустық ДНҚ РНҚ- полимераза II жасушалары арқылы өтеді. Алайда полимераза әдетте транскрипттерді бірнеше жүздеген нуклеотидтердің синтезінен кейін транскрипцияны тоқтатады.
- Вирустың өсуіне арналған оңтайлы жағдайлар туған кезінде, өсіп келе жатқан РНҚ тізбегіндегі (**Tar** деп аталатын) таяқша-құрылымға тән құрылымды байланыстыратын вируспен кодталған протеин **Tat** РНҚ-полимеразасына транскрипциясын жалғастыруға мүмкіндік беретін бірнеше жасушалы ақуыздарды жинайды.
- Осылайша, бұл клеткалық тетігі вирустық протеиннің бақылауында геномды тиімді түрде беру үшін АҚТҚ-ға бейімделген.



**Ретровирустың өмірлік циклі**

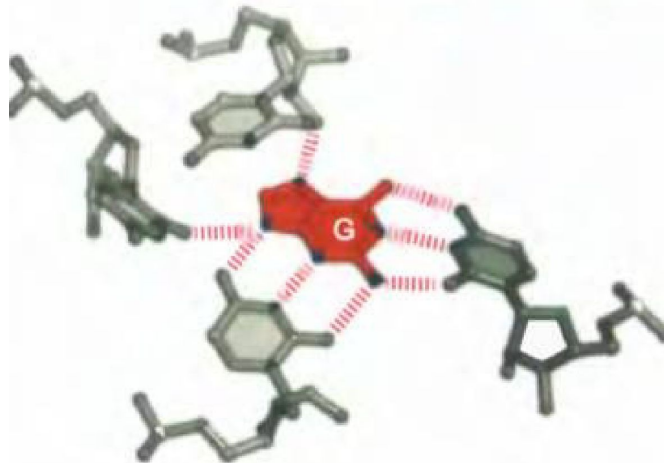


## Кері транскриптаза

- **Рибоқосқыштар (riboswitches)** қысқа РНҚ тізбегі болып табылады, олар метаболиттер сияқты шағын молекулалармен байланысқан кезінде сол молекулалардың конформациясын өзгертеді.
- Әрбір рибоқосқыш белгілі бір төмен молекулалық салмақтық қосылысты таниды, ал нәтижесінде конформационды өзгеріс гендік өрнекті реттеу үшін қолданылады.
- Riboswitches жиі мРНҚ молекулаларының 5'-соңында орналасады және мРНҚ-мен синтезделеді, сондай-ақ кішкентай реттеуші молекуланың болу-болмағанына байланысты РНҚ полимеразының қозғалысына кедергі келтіреді немесе оны алға қарай жылжытуға мүмкіндік береді.

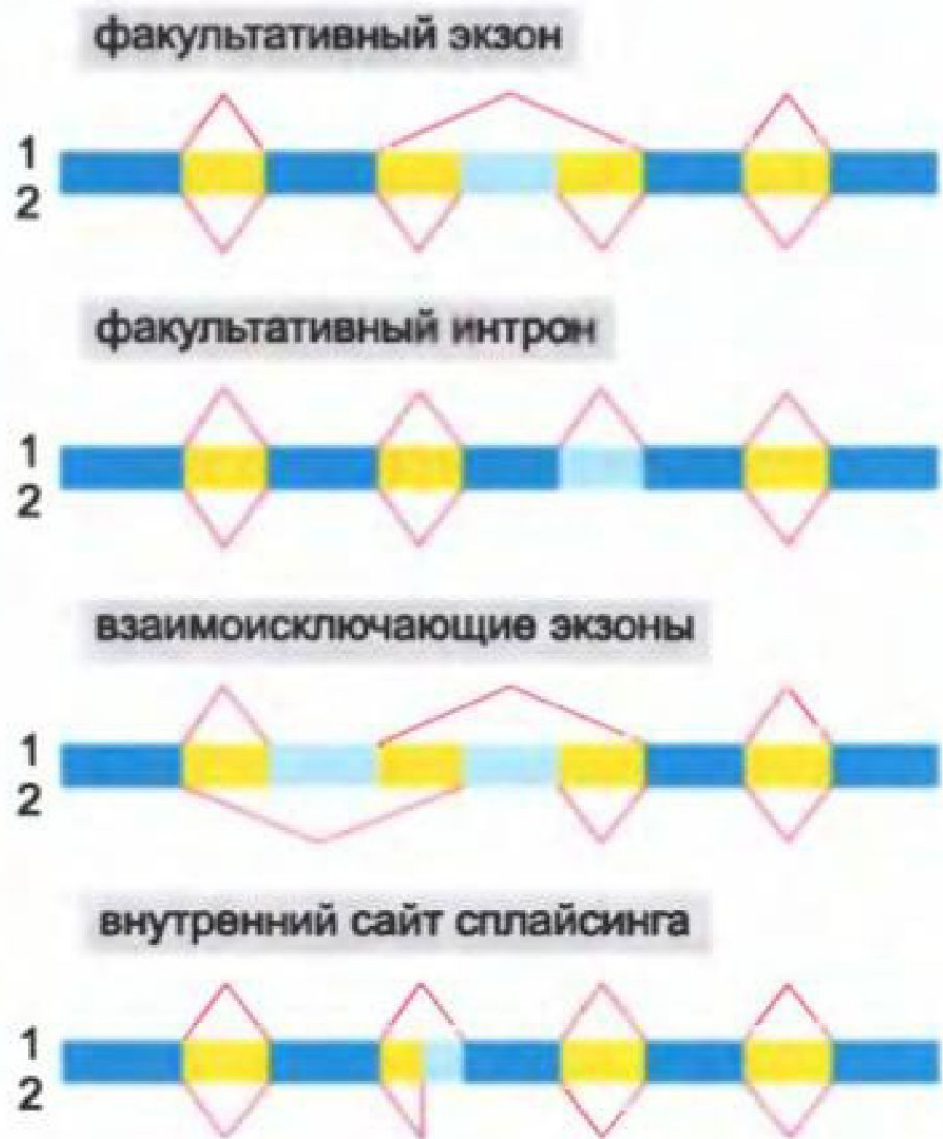


рибопереключатель



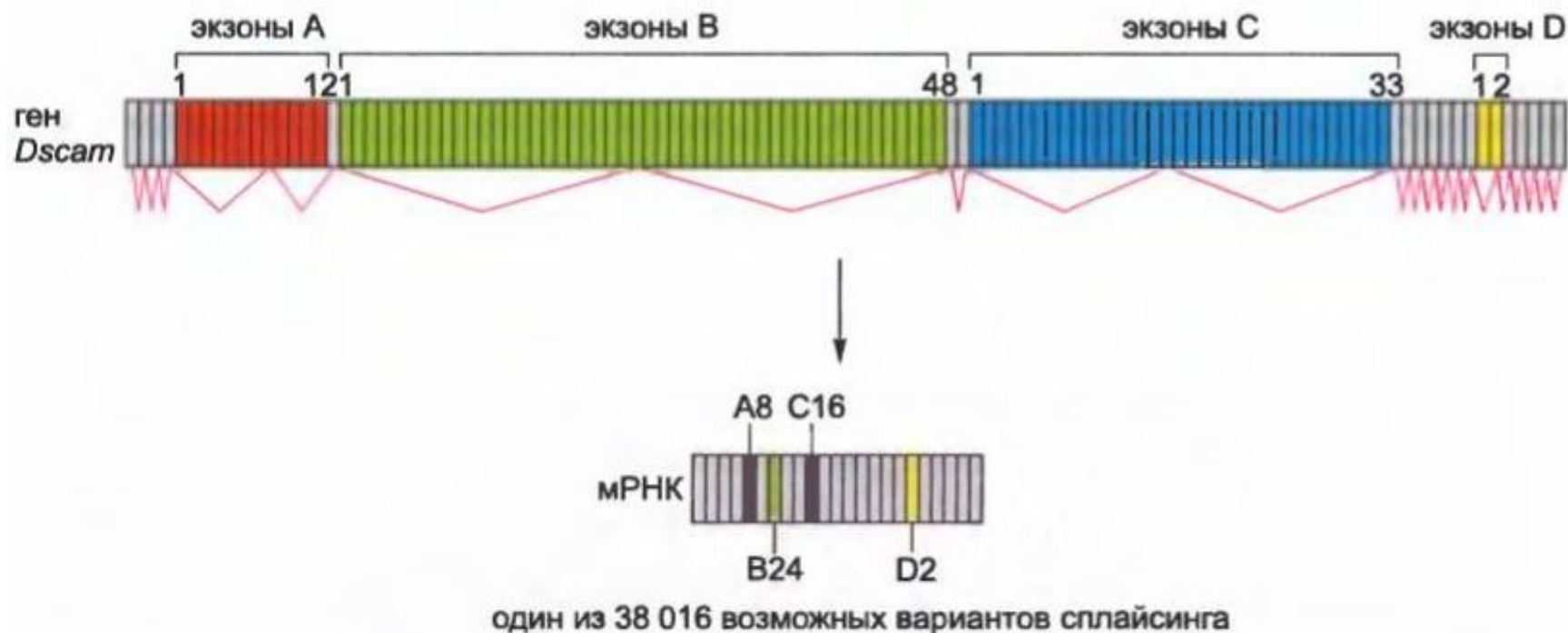
- Гуанинге жауап беруші рибоқосқыш

- РНК – транскриптің сплайсингі әртүрлі жолдармен жүзеге асуы мүмкін, сондықтан әртүрлі полипептидті тізбектер бір геннен алынады, бұл балама **РНК-ның алтернативті сплайсингі** деп аталады.
- Жануарлар гендерінің маңызды бөлігі (шамамен 40% шыбындарда және 75% адамдарда) осындай ақуыздарды құрайды.



РНҚ альтернативті сплайсингінің 4 нұсқасы

- DSCAM ақуыздары - дамушы жүйке жүйесіндегі өздерінің мақсатты көрсеткіштеріне тікелей өсу жылдамдығын арттыруға көмектесетін рецепторларға бағытталған аксондар болып табылады.
- Соңғы mRNA құрамында 24 экзон бар, олардың төртеуі DSCAM генінде альтернативті экзондар сериясы ретінде ұсынылған. Әрбір РНҚ құрамында экзон А үшін 1-ден 12-ке дейін, экзон В үшін 1 -ден 48-ке дейін, экзон С үшін 1-ден 33-ке дейін және экзон D үшін 1-ден 2 альтернативті кариататтар болады.
- Егер барлық ықтимал комбинацияларды қолдансақ, DSCAM генінен 38016 түрлі белокты жоюға болады. DSCAM ақуызының әрбір нұсқасы шамамен бірдей құрылымға айналады, бірақ домендердің аминқышқылдарының тізбегі сплайсинг нұсқасына байланысты өзгереді.
- Рецепторлардың бұл түрлілігі күрделі жүйке тізбектерінің қалыптасуына ықпал етеді деп болжануда, бірақ DSCAM ақуызының көптеген нұсқаларының нақты қасиеттері мен функциялары әлі анықталмаған.



**Альтернативный сплайсинг РНК-транскриптов гена *Dscam* дрозофилы**

- Сплайсингті РНҚ регуляторлы молекуланың біріктіру аппаратын РНҚ-дағы белгілі бір бөліну аймағына кіруіне кедергі келтірген кезде «теріс» деп реттелуі мүмкін. Егер регуляторлы молекула сплайсинг аппараттын басқа жолмен жіберуге рұқсат етілетін сайтқа бағыттайтын болса «оң реттелу» жүзеге асады.

НЕГАТИВНАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ

первичный РНК-транскрипт



СПЛАЙСИНГ



мРНК

репрессор



НЕТ СПЛАЙСИНГА



мРНК

ПОЗИТИВНАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ

первичный транскрипт



НЕТ СПЛАЙСИНГА



мРНК

активатор



СПЛАЙСИНГ



мРНК

Негативная и позитивная регуляция альтернативного сплайсинга РНК

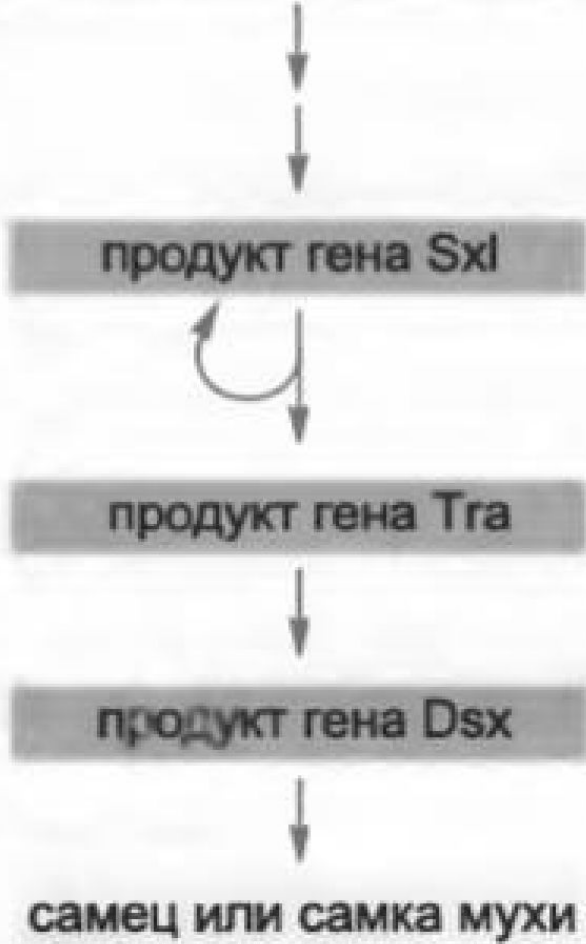
- Ген - бұл тығыз байланысты полипептидтік тізбектердің (ақуыз изоформаларының) бір жиынтығын кодтайтын бөлек бірлік ретінде транскрипцияланған ДНҚ реттілігі.



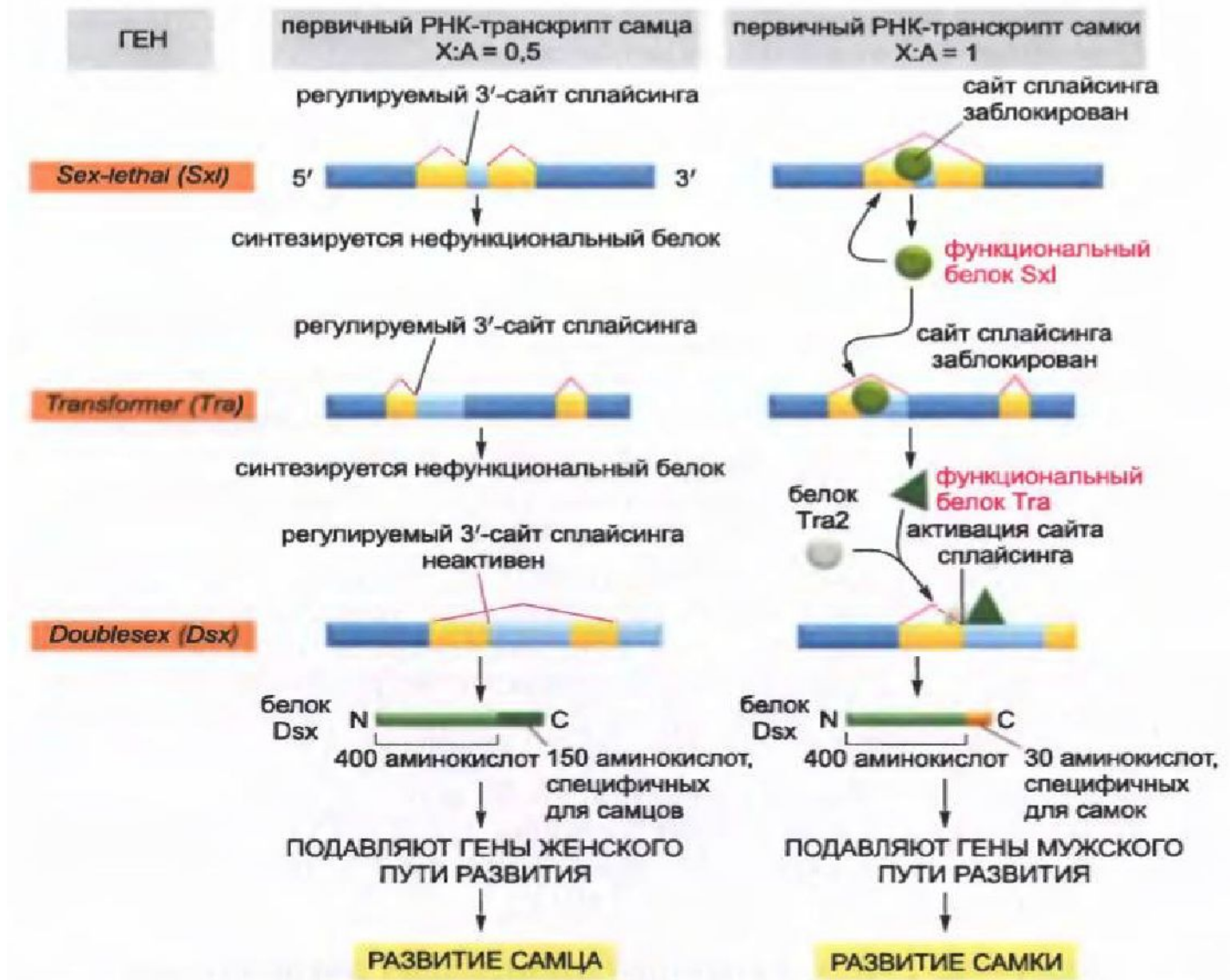
- Дрозофиланың жынысын анықтайтын негізгі сигнал - бұл  $X$  хромосомаларының ( $X$ ) санының аутосомалардың жиынтығына ( $A$ ) қатынасы. Егер  $X / A$  қатынасы 1ге тең болса, жынысы – ұрғашы, ал  $X / A$  қатынасы 0,5ге тең болса жынысы еркек ағза ретінде дамиды.
- Бұл арақатынас организм дамуының ерте кезеңдерінде анықталған және кейінірек әрбір жасуша жадында сақталады.
- Үш негізгі гендік өнім осы қатынас туралы ақпаратты ұрғашы мен еркектердің сипаттамаларын анықтайтын көптеген басқа гендерге жеткізеді.

<b>X- хромосома саны.</b>	<b>Гаплоидты жиынт. аутосома саны.</b>	<b>Аутосома санына X-хромосома санының қатынасы.</b>	<b>Жынысы (фенотип).</b>
3	2	1,5	Суперұрғашы
2	2	1	Ұрғашы
2	3	0,(6)	Интерсекс
1	2	0,5	Еркек
1	3	0,(3)	Супереркек

отношение  $\frac{\text{число X-хромосом}}{\text{число наборов аутосом}}$



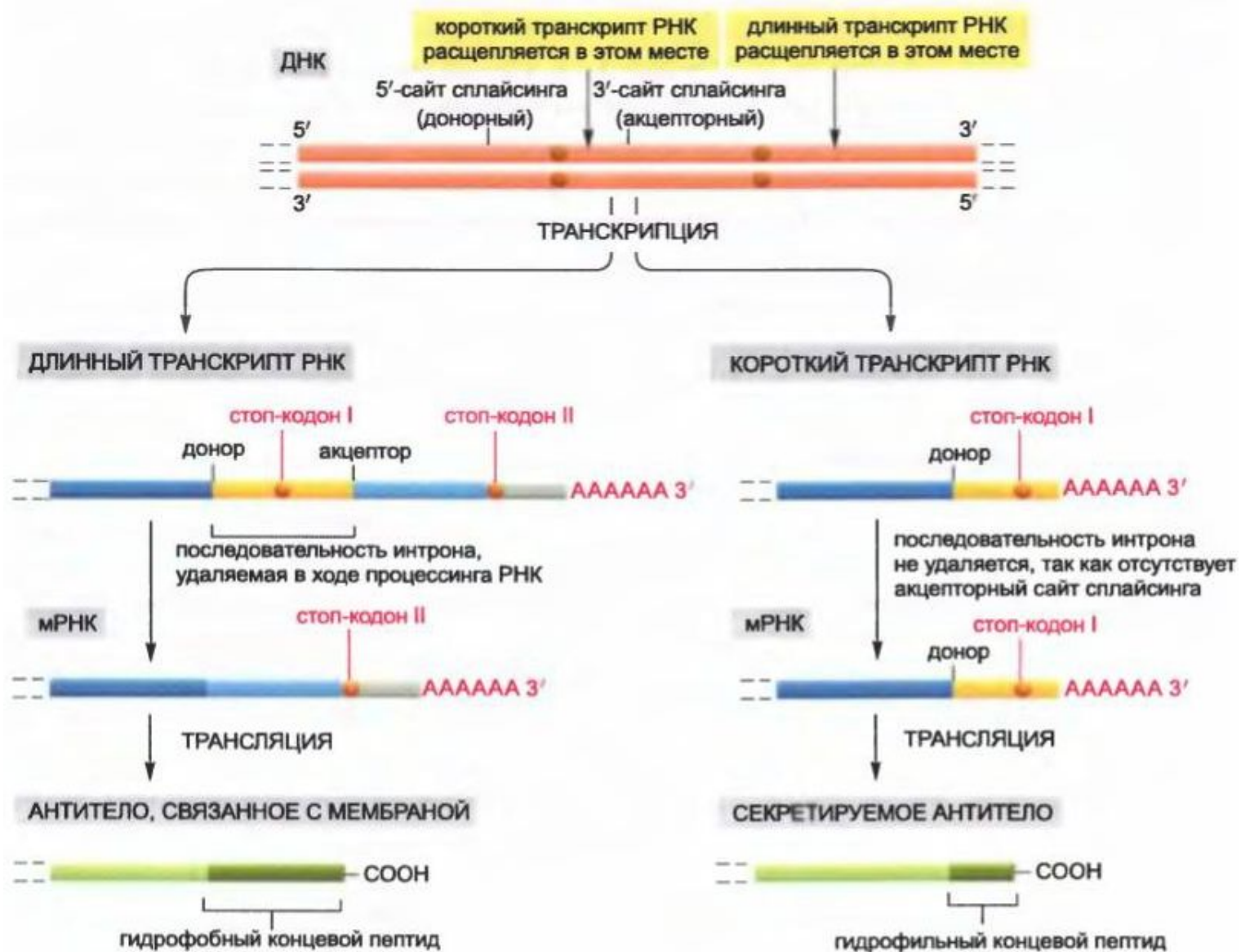
- **Дрозофиланың жынысын анықтау.**
- Гендік өнімдер X хромосомаларының санына аутосомдар жиынтығына (X / A) сәйкес, шыбынның жынысын анықтауға жауап беретін реакциялардың дәйекті каскадына қатысады.
- Sex-lethal (Sxl), Transformer (Tra) және Doublesex (Dsx) гендерінің атаулары мутациямен инактивациялау барысында фенотиптеріне байланысты қойылды.
- Бұл гендердің өнімдері функциясы X / A коэффициенті туралы ақпаратты белгілі бір жыныстың фенотиптік сипаттамасын анықтайтын басқа да гендерге қатысты.
- Бұл және басқа гендер екі балама жиынтық ретінде жұмыс істейді: кейбірі ұрғашылардың қасиеттерін анықтаса, ал басқалары еркектердің қасиеттерін анықтайды.



- Дрозофилааның жынысын алтернативті РНК-ны біріктіру арқылы анықтайтын гендік көріністегі өзгерістердің каскады.

- Жетілмеген В лимфоциттерінде пайда болатын антиденелер антиген рецепторлары ретінде жұмыс істейтін плазма мембранасымен байланыстырылады.
- Антигендермен ынталандыру осы жасушалардың бөлінуін және антиденелердің секрециясын бастайды. Антиденелердің жасырылған формасы мембраналық нысаннан тек карбоксильдік ұшының терминал бөлігімен ғана ерекшеленеді: мұнда мембранадан тұратын пішінде липидті екі бұрышын қиып өтетін мономолекулярлық аминқышқылдардың ұзын тізбегі бар; ал жасырылған пішіні гидрофильді аминқышқылдардың әлдеқайда қысқа бөлігі болып табылады.
- Осылайша, мембраналық синтезден бөлінген антиденелерге ауысу үшін, мРНК 3'-соңында басқа нуклеотидтік реттілікті қажет етеді.
- Бұл РНК бөліну учаскесінің өзгеруіне байланысты бастапқы РНК транскрипті ұзындығын өзгерту арқылы қол жеткізіледі.

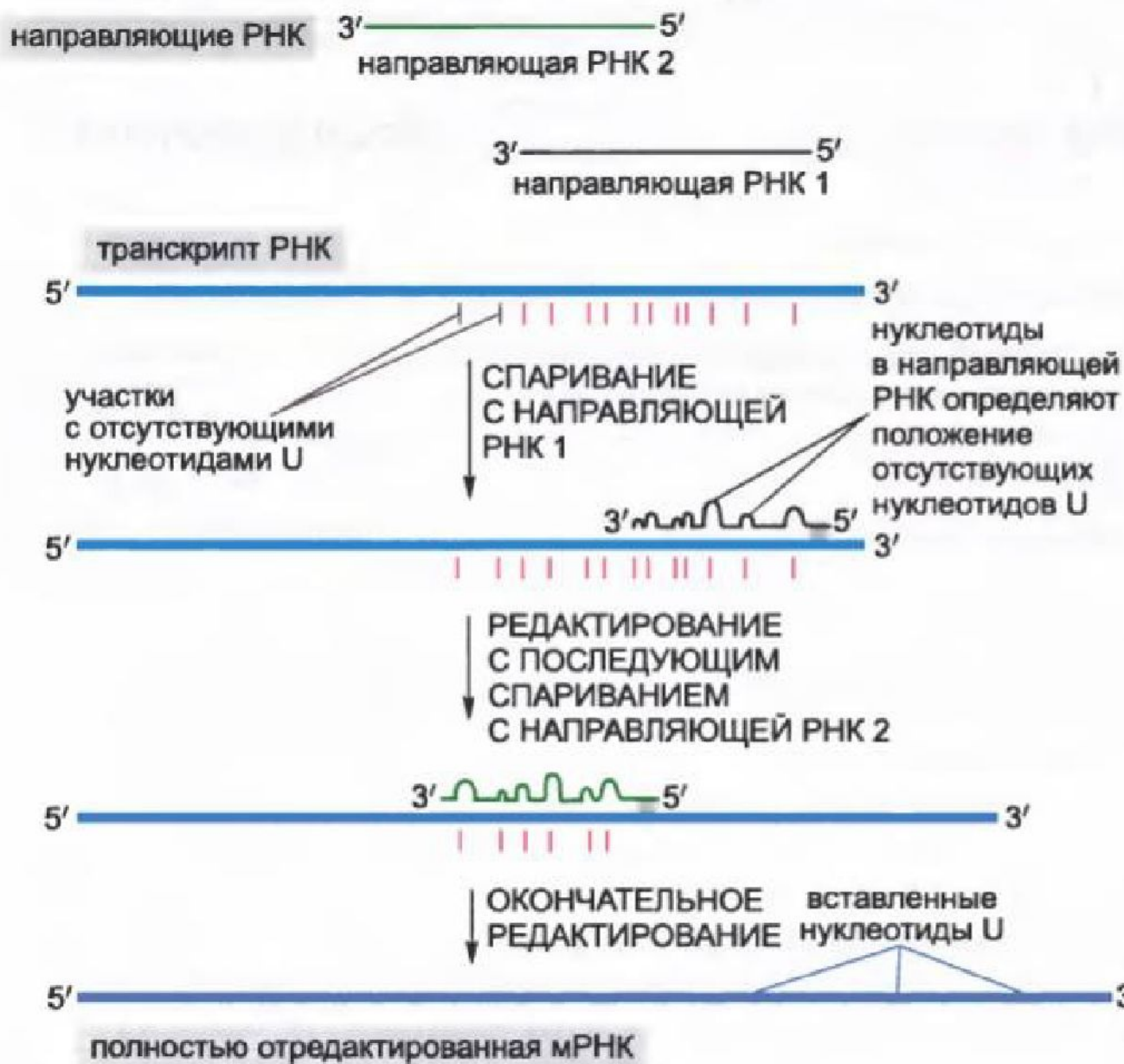
- Бөлу аймағындағы өзгеріс G / U-ке бай РНҚ полиадениляция учаскелерін байланыстыратын және РНҚ бөлінуін ынталандыратын CstF ақуызының қосалқы бөліктерінің концентрациясының артуына байланысты.
- РНҚ полимеразасында, транскрипциялаушы антидене гендерінде табылған бірінші бөліну және полиадениляция алаңы субоптималды болып табылады. Әдетте ұзартылмаған РНҚ транскрипті синтездеуге әкелетін В-лимфоциттерге жіберілмейді.
- Антиденелерді синтездейтін белсендірілген В-лимфоциттерде CstF ақуызының концентрациясы артады - нәтиже ретінде, бөліну субоптималды аймақта орын алады және қысқа транскрипт қалыптасады.
- Осылайша, РНҚ-ның соңғы өңдеу коэффициентінің концентрациясының өзгеруі жеке геннің көрінуіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін.



- РНҚ бөліну және полиадениляция учаскесінің реттелуі антиденелердің молекуласы шығарылатындығын немесе мембранаға байланыстырылғандығын анықтайды.

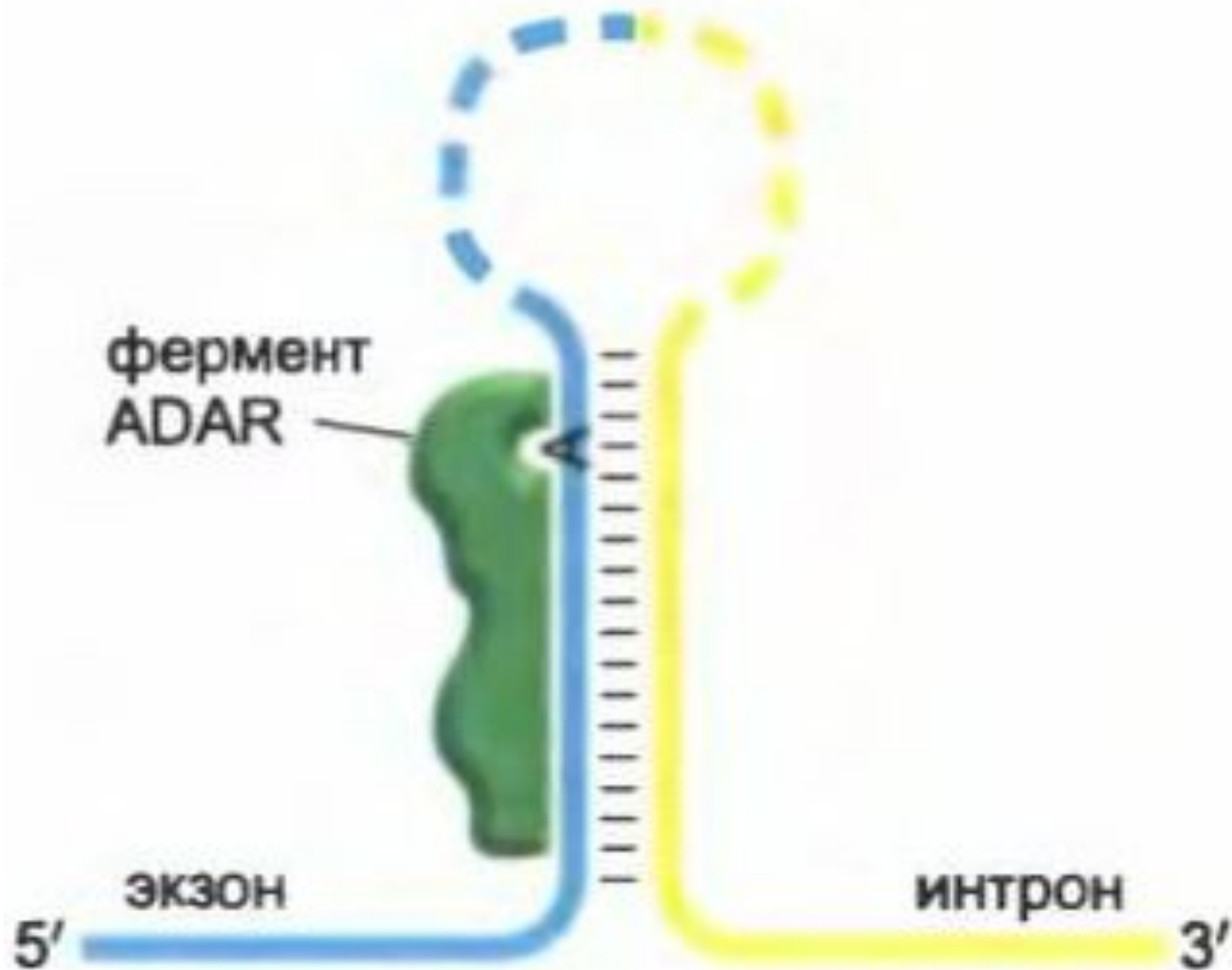
- РНҚ-ны өңдеу олардың синтезінен кейін РНҚ нуклеотидті тізбегін өзгертеді және осылайша кодталған ақпаратты өзгертеді.
- РНҚ молекулаларының жиынтығында 40-тан 80-ге дейінгі нуклеотидтер жеке-жеке транскрипцияланады; сонымен қатар, түпнұсқалық РНҚ транскриптін қалай өзгерту керектігін анықтайтын мәліметтер болады.
- РНҚ деп аталатын осы бағыттағы нұсқаулықтар (guide RNAs) 5'-соңында транскриптке қосылатын нуклеотидтер жиынтығын анықтайтын дәйектілігі болып табылады, бұл транскрипттің өңделген аймағының бір ұшы дәйекті болып табылады.
- Редакциялаудың әр нүктесінде РНҚ кесіледі, нәтижесінде 3-ші ұшына урацилді нуклеотидтер қосылады, ал РНҚ кері байланады (лигирленеді).





## Редактирование РНК в митохондриях трипаносом

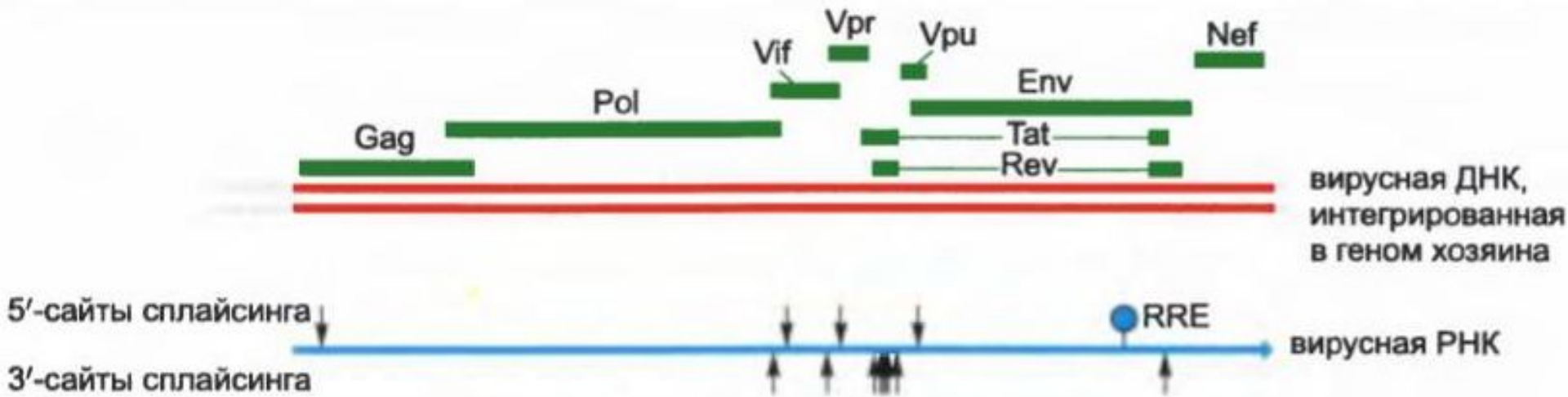
- Сүтқоректілерде өңдеу екі негізгі түрдегі редакциялану түрінде ұсынылған: аденинді дезаминирлеу ( $A \rightarrow I$  - редакциялану) және урацил ( $C \rightarrow U$  - редакциялану) қалыптасқан цитозиннің дезаминирленуі.
- Мұндай химиялық модификациялар негіздердің біріктіруші қасиеттерін өзгертетіндіктен, олар РНҚ мәніне айтарлықтай әсер ете алады (кесілген протеинді қалыптастыруға, мРНҚ-ға дейінгі қосылыстардың өзгеруіне, ядродан цитозолға дейін тасымалдануына немесе РНҚ-ның тиімділігіне әкелуі мүмкін).



**Сүтқоректілердегі А → І – редактирлену механизмі.**

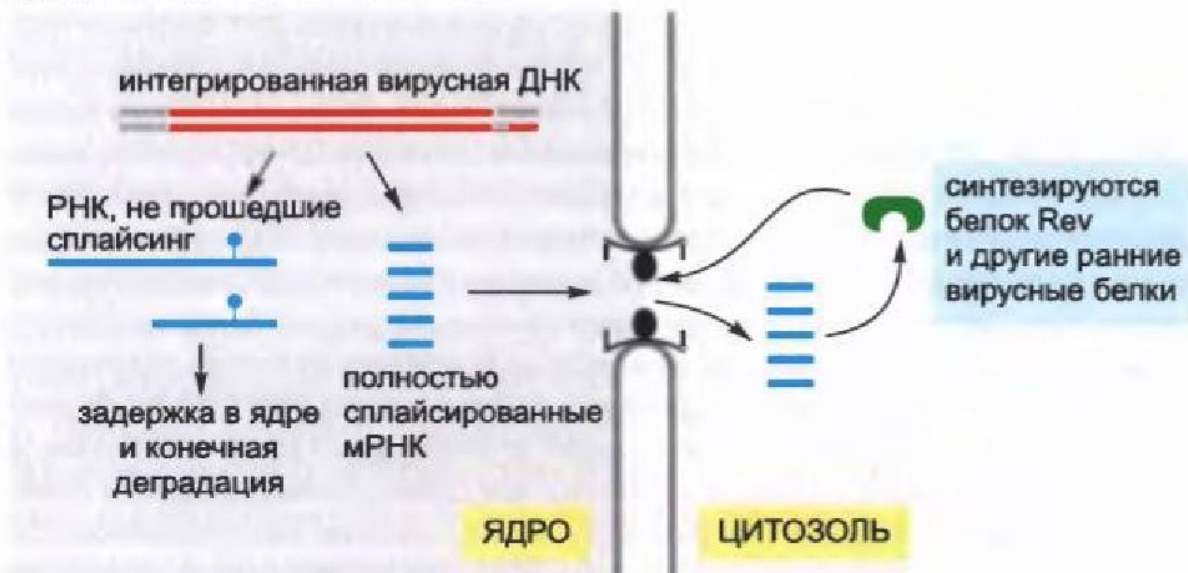
- Сүтқоректілердегі жасуша ядросының шекарасы синтезделген РНҚ-ның жалпы массасының жиырмаасынан біріне жуық.
- Көптеген сүтқоректілердің РНҚ молекулалары ауқымды өңдеуден өтеді және «қалған» РНҚ үзінділері ядрода ыдырайды.
- Толық өңделмеген немесе бүлінген РНҚ, РНҚ сапасын бақылау жүйесінің бөлігі ретінде жойылады.

- Жасушада АҚТҚ геномның қос талшықты ДНҚ көшірмесін қалыптастырады және содан кейін қабылдаушы геномға енгізіледі. Вирустың РНҚ транскрипциясы 30-дан астам әртүрлі мРНҚ түрлерімен алуан түрлі жолдармен біріктірілген, сондай-ақ, оның әртүрлі ақуыздары транскрипцияланады.
- Вирустық ұрпақтарды қалыптастыру үшін сплайстанбаған вирусты транскрипттер ядродан үлкен транскриптті цитозолға экспорттануы керек. Сонымен қатар, вирусқа қарсы кедергі болып табылатын барлық интрондар АҚТҚ-ға теңелетін алтернативті мРНҚ- арқылы өтуі тиіс.
- Вирус вирустық интронның ішінде орналасқан Rev реакциялық элементі (RRE) деп аталатын белгілі бір РНҚ тізбегімен байланысқан Rev ақуызын кодтайды.
- Rev ақуызы ядролық экспорттау рецепторымен (экспортин 1) өзара әрекеттеседі, ол вирустық РНҚ-ны ядролық поралар арқылы цитозолға интрондық тізбектердің болуына қарамастан бағдарлайды.

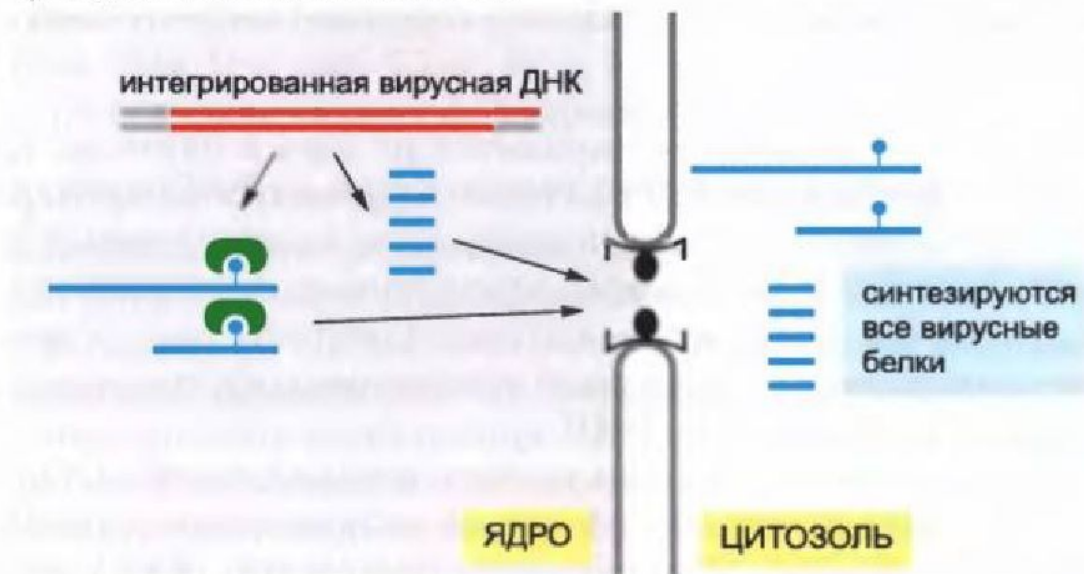


**Компактный геном вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)**

а) ранний синтез компонентов HIV



б) поздний синтез компонентов HIV

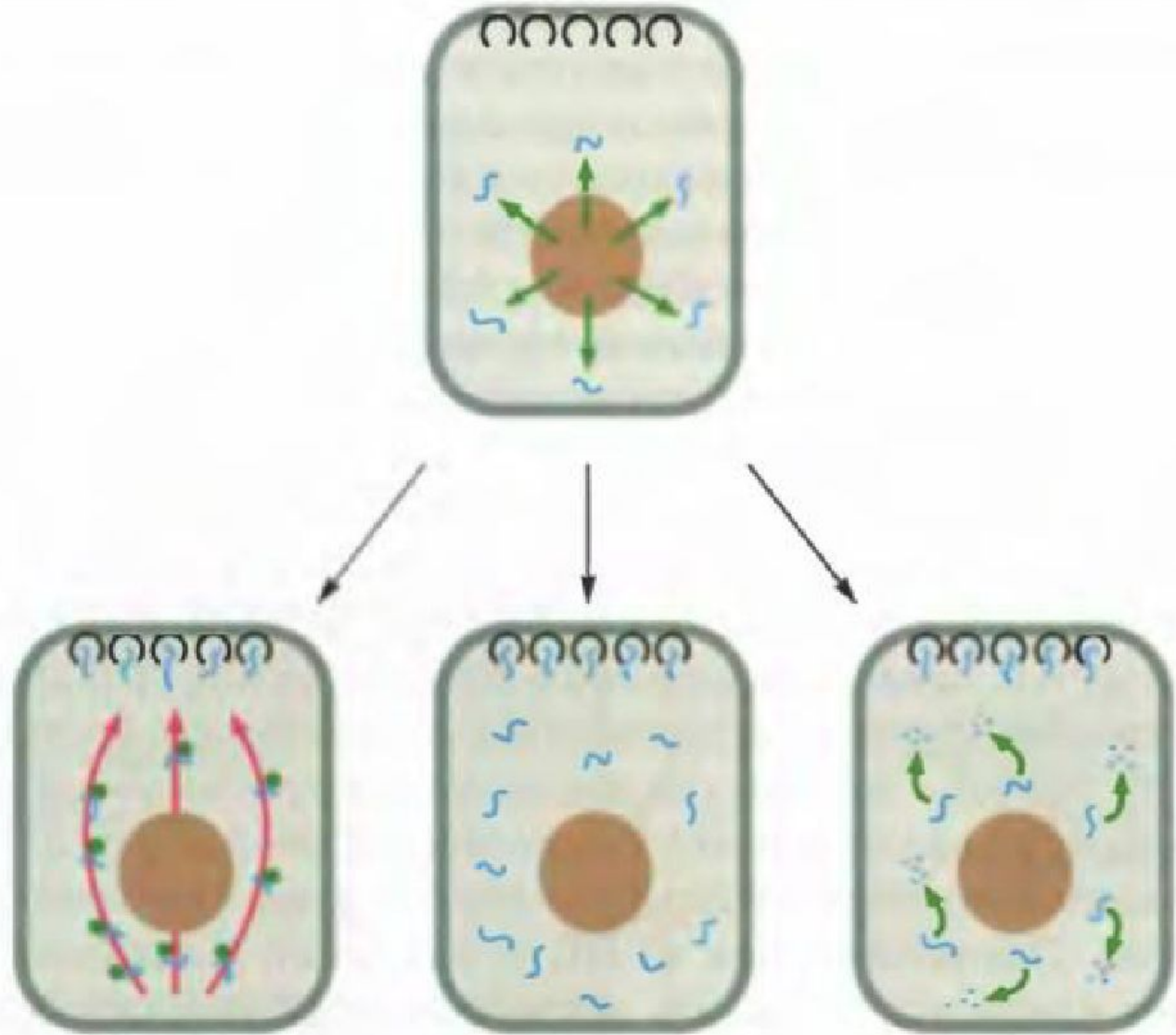


Регуляция ядерного экспорта белком Rev вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)

- Егер мРНҚ жасуша бетінде секреция немесе өрнектеуге арналған ақуызды кодтаса, онда ақуыздың амина-үшы белдеуіндегі сигнал тізбегі оны полипептидтік тізбектің қалған бөлігін синтездеуге болатын эндоплазмалық торға бағыттайды.
- Басқа жағдайларда, бос рибосомалар цитозольдегі ақуызды толығымен синтездейді, ал толық полипептидтік тізбектегі сигналдар ақуызды басқа бағыттарға бағыттайды.
- РНҚ-ның локализациялануы көптеген микроорганизмдерде, соның ішінде біржасушалы саңырауқұлақтар, өсімдіктер мен жануарларда кездеседі және белгілі бір жерлерде белоктардың қарқынды синтезін шоғырландыру үшін жасушалар қолданатын әдеттегі механизм табылады.



- мРНҚ локализациялануының бірнеше әртүрлі механизмдері белгелі. Алайда олардың барлығы мРНҚ-да өзіндік сигналдарды қажет етеді.
- Бұл сигналдар, әдетте, 3'-трансляцияланбаған аймақта (UTR, трансляцияланбаған аймақ) - поли-А құйрығының басына дейін протеин синтезін тоқтататын стоп-кодон арқылы өтетін РНҚ аймағына шоғырланған.
- мРНҚ – ның мұндай локализациялануы әдетте транскрипцияны бақылау механизмдерімен байланысты, ол мРНҚ орнына түспейінше белсенді болмайды.

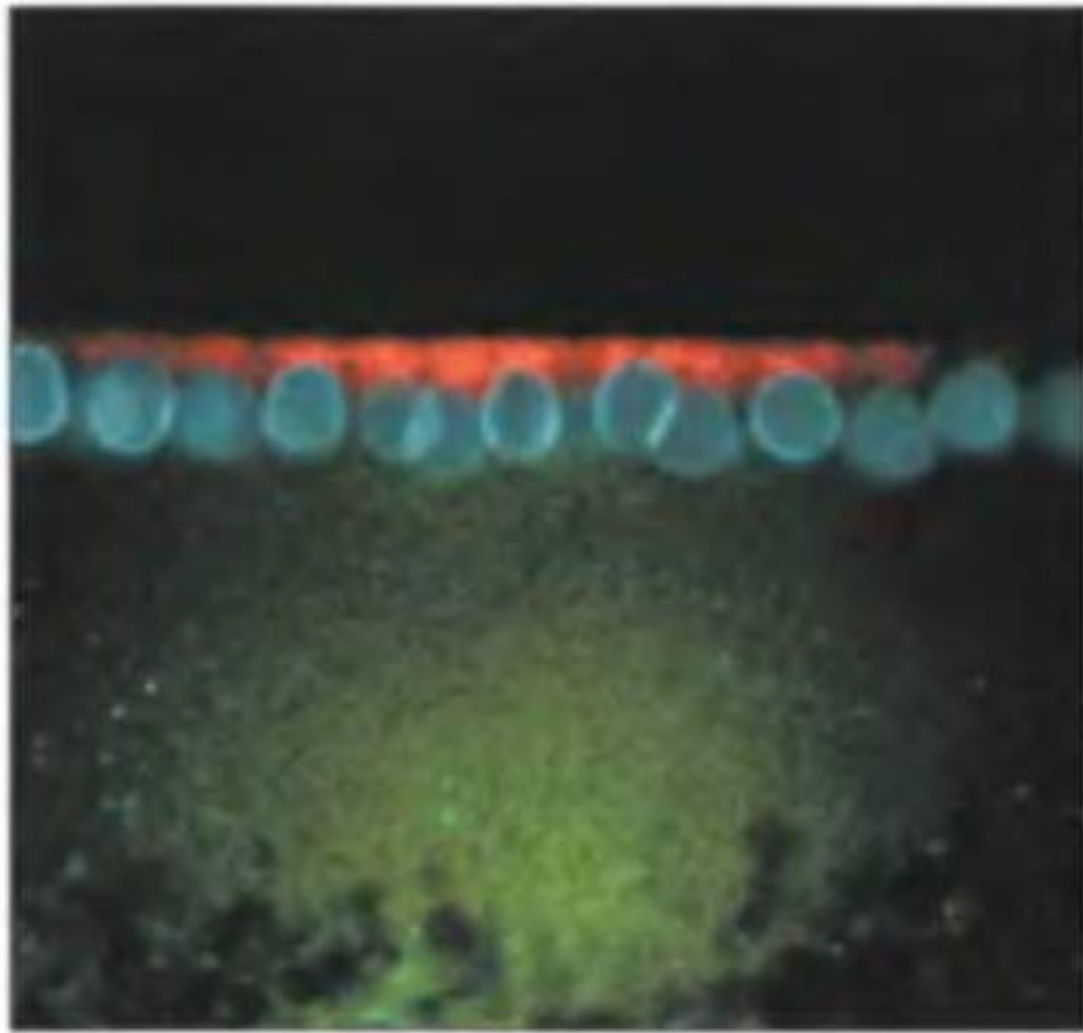


направленный транспорт по цитоскелету

беспорядочная диффузия и захват

общая деградация вместе с локальной защитой путем захвата

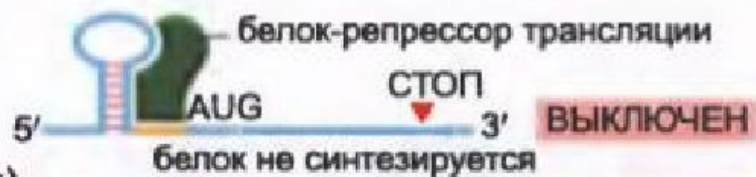
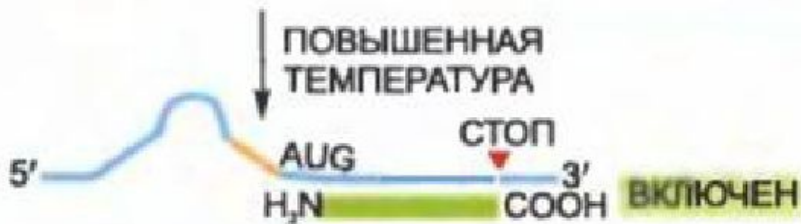
# Три механизма локализации мРНК



20 мкм

Цитоплазманың белгілі бір аймақтарында мРНҚ локализациясы үшін 3'-UTR мәнін көрсететін тәжірибе.

- Эукариоттық мРНҚ-да Шайн-Дальгарно реттілігі жоқ. Оның орнына, AUG кодонының трансляция басталу орны ретінде таңдалғаны көбінесе мРНҚ молекуласының 5'-аяғында кэп құрылымына жақындығы арқылы анықталады, яғни шағын рибосомалық қосалқы бөлік mRNA-мен байланыстырылатын және бастамашы AUG кодонын іздеуді бастайтын орын болып табылады.
- Транскрипциялық репрессорлар мРНҚ 5'- ұшымен байланысады және осылайша трансляцияны тежейді. Басқа репрессорлар 3'-UTR-ға тән мРНҚ молекулаларының нуклеотидтік реттіліктерін таниды және 5'-кэп және 3'-поли-А құйрығының арасындағы байланысқа жол бермей, трансляция бастамасының қарқындылығын төмендетеді.
- Эукариоттарда трансляция бақылануының өте маңызды түрі кіші РНҚ-ға (miRNA) байланысты, ол мРНҚ-ға байланысады және ақуыздың шығуын азайтады.



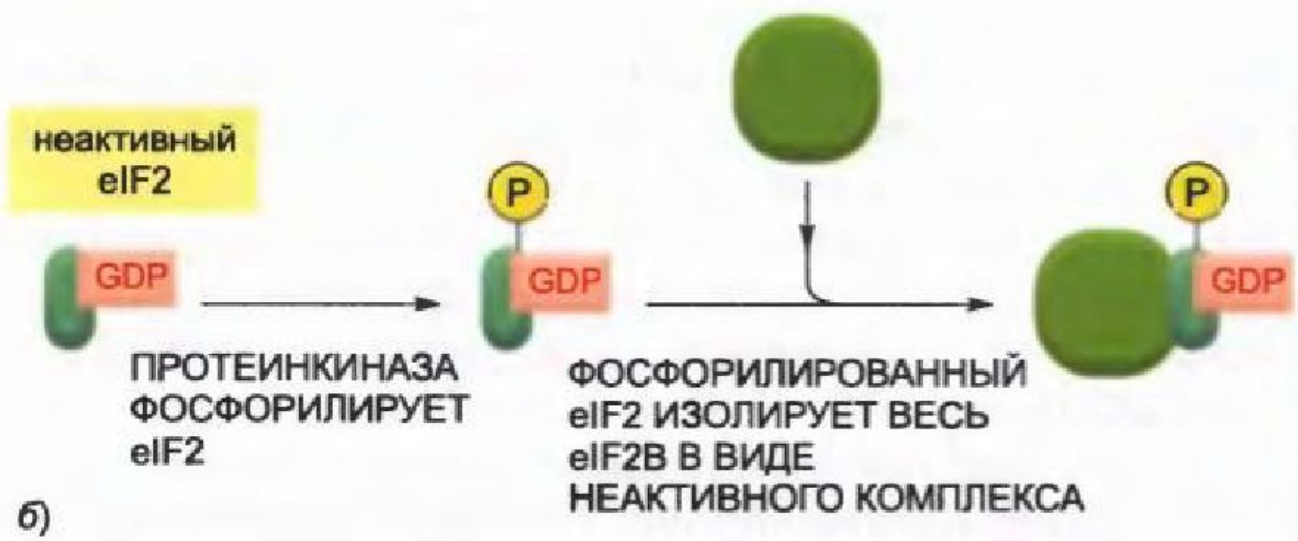
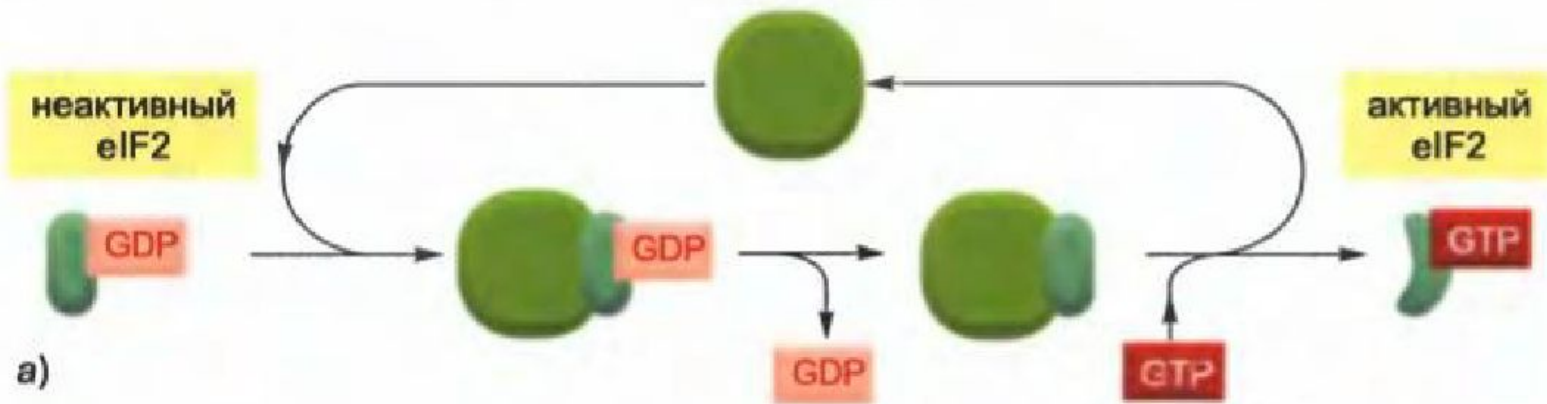
б)



# Механизмы контроля трансляции

- Эукариоттық жасушалар өсу факторлары мен қоректік заттардың жетіспеушілігін, вирустық инфекцияны және температураның кенет өсуін қоса алғанда әртүрлі стресстік жағдайларға жауап ретінде ақуыз синтезінің жалпы жылдамдығын төмендетеді.
- Көптеген жағдайларда, бұл төмендеу eIF2 трансляция инициациясының өзгеруіне жауап беретін нақты протеинкиназалардың фосфорлануымен байланысты.

фактор обмена  
гуаниновыми нуклеотидами, eIF2B



В ОТСУТСТВИИ АКТИВНОГО eIF2B ИЗБЫТОК eIF2 ОСТАЕТСЯ В СВОЕЙ НЕАКТИВНОЙ, GDP-СВЯЗАННОЙ, ФОРМЕ; ПРИ ЭТОМ СИНТЕЗ БЕЛКА СИЛЬНО ЗАМЕДЛЯЕТСЯ

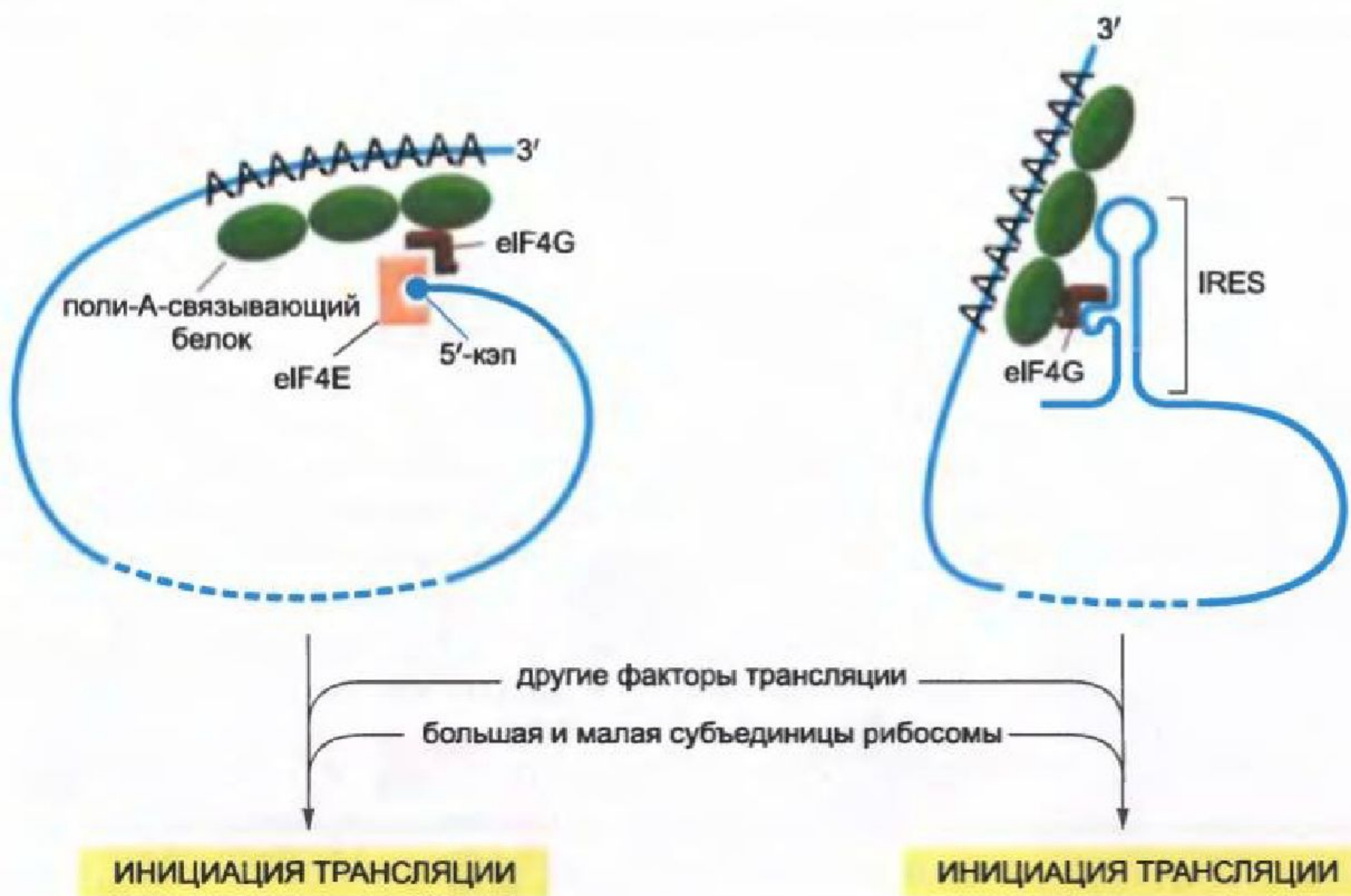
# Цикл eIF2

- AUG кодонын қоршаушы нуклеотидтер инициация трансляциясының тиімділігіне жауап береді.
- Тану алаңы жеткілікті түрде әлсіз болса, сканерлеу рибосомалы бөлімдері кейде mRNA-де бірінші AUG кодонын өткізіп жібереді, есесіне екінші немесе үшінші AUG кодонына өту керек.
- Аталмыш құбылыс “**әлсіз сканирлену**” деп аталады.



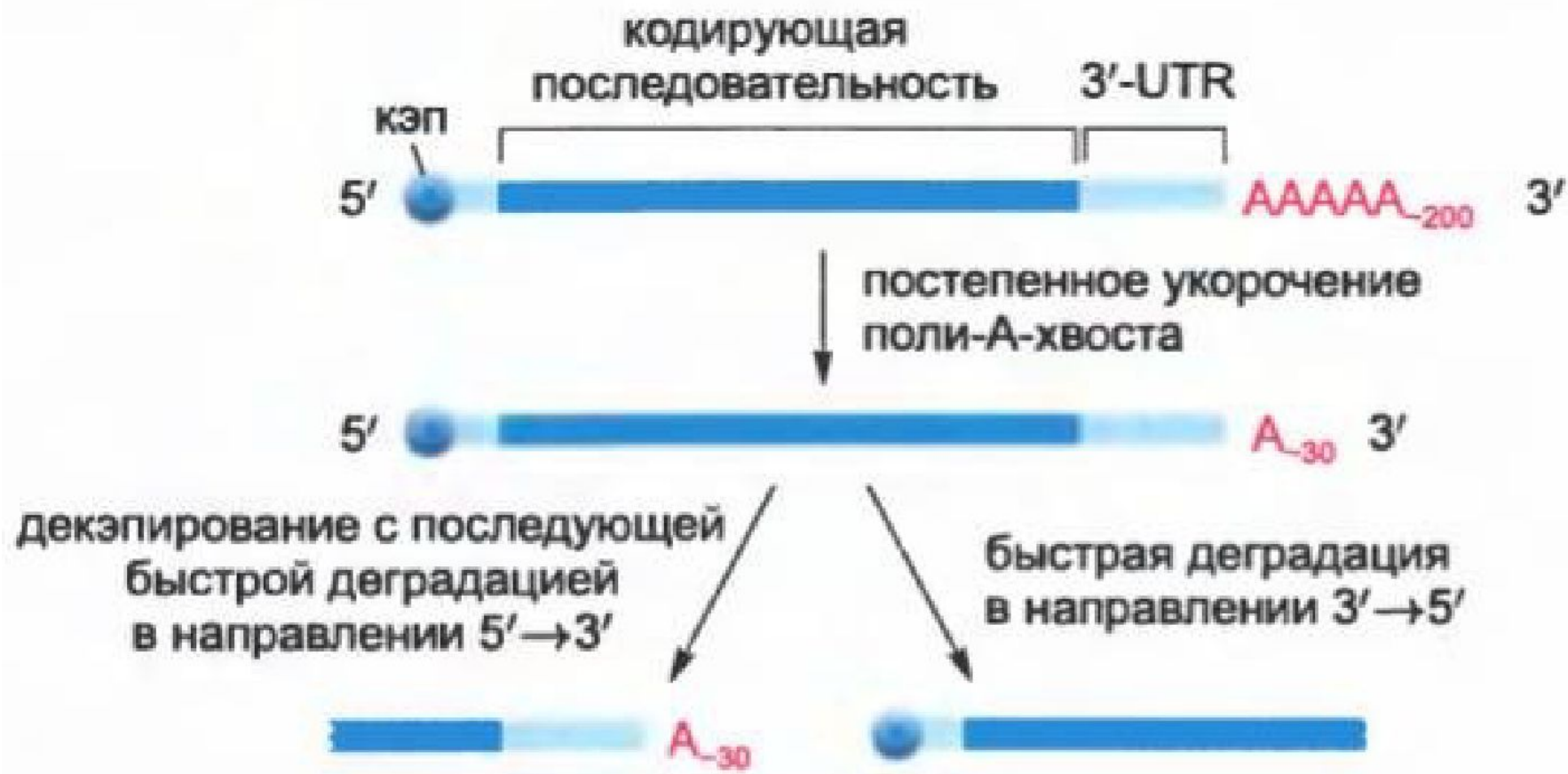
- Эукариоттарда табылған трансляцияны бақылаудың тағы бір түрі мРНК-ның 5'-үшымен және геннің басында орналасқан бір немесе бірнеше қысқа ашық оқу фреймдерін (ORF, ашық тоқтау - нуклеотидті стоп – кодондары жоқ) пайдаланады.
- Көп жағдайда ORF-мен кодталған аминқышқылдардың тізбегі өте маңызды емес және ең алдымен тек реттеуші функцияны орындайды.

- Ішкі рибосома енгізу аймағы (IRES) деп аталатын арнайы РНҚ тізбегін пайдаланып, мРНҚ-ның 5'-аяғынан алыстағы тораптардағы аудармаларды бастау мүмкін.
- IRES реттілігі түрлі mRNA сайттарынан табылуы мүмкін.
- IRES, әдетте, бірнеше жүздеген нуклеотидтердің ұзындығына ие және әдеттегі қалыпқа тәуелді трансляцияны бастау үшін қолданылатын бірдей ақуыздардың көпшілігін байланыстыратын нақты құрылымдарға бөледі.
- Әртүрлі IRES үшін бастауыш факторлардың әртүрлі топтары қажет. Дегенмен, олардың барлығы 5 кэп-сыз және оны танитын eIF4E трансляцияны иницирлеуші факторлары болмайды.



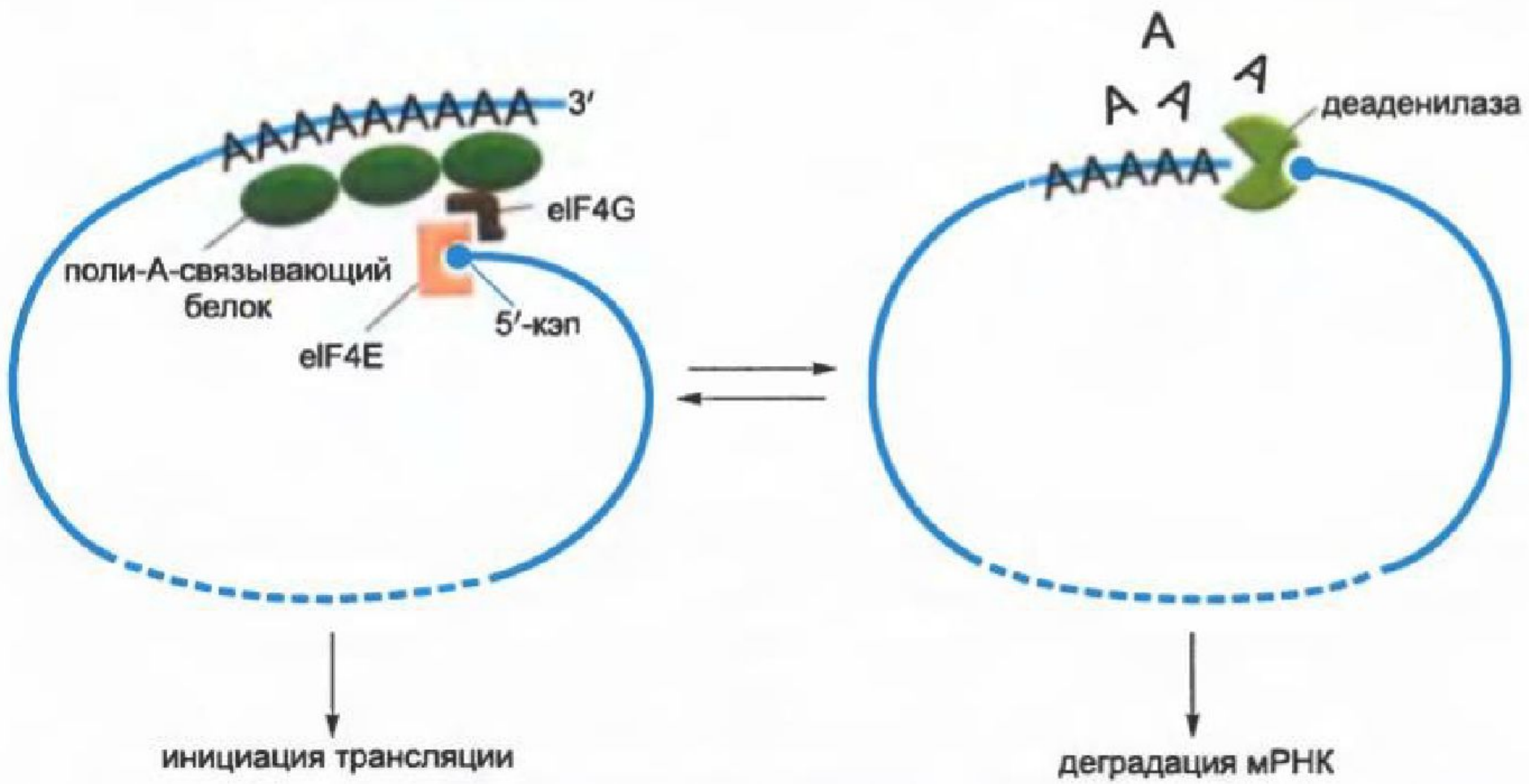
## Два механизма инициации трансляции

- Эукариоттық мРНҚ бұзылуының екі негізгі механизмі бар. Екі поли-А-құйрық экзонуклеазының біртіндеп қысқаруынан басталады. Бұл процесс mRNA цитоплазмасына жеткенде ғана басталады. Жалпы мағынада, поли-А-ның мұндай қысқаруы әрбір мРНҚ-ның өмірін есептейтін таймер ретінде жұмыс істейді.
- Поли-А құйрығын ұзындықты қысқартқаннан кейін сыни көлемді (адамдағы шамамен 25 нуклеотид) екі жіпше бөлінбейді.
- Басқа жолмен бірге, мРНҚ-ның бұзылуы 3-секциядан бастап поли-А құйрығының кодталу реттілігіне өтеді.
- Эукариоттық мРНҚ-ның көпшілігі екі механизм арқылы деградацияға ұшырайды.



**Два механизма деградации эукариотической мРНК**

- Кейбір mRNA-лерді ішінен мРНК-ны анықтайтын нуклеазалармен кесу нәтижесі ретінде жойылуы мүмкін, бір жағынан тиімді түрде бір-бірінен соңынан полиаденил құйрығын алып тастайды, сондықтан екі жартысы да тез бұзылады.
- Осындай бұзылған мРНК осы эндонуклеаздар үшін тану реті ретінде қызмет ететін 3'-UTR-да жиі орналасқан нақты нуклеотидтік тізбектерді қамтиды.

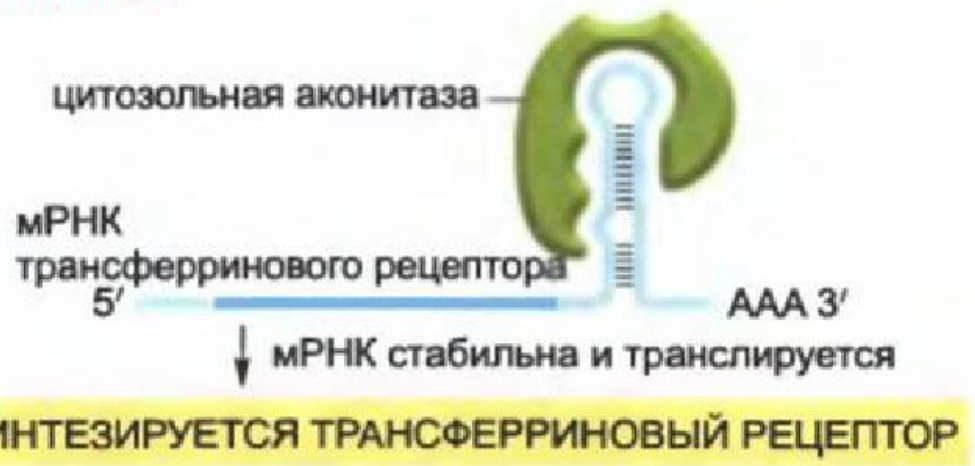


**Конкуренция между трансляцией и разрушением мРНК**

- Жасушада темірді тасымалдайтын ақуыз трансферинді байланыстыратын және рецепторлық ақуызды кодтайтын mRNA тұрақтылығын төмендетеді, бұл аз мөлшерде рецепторлардың пайда болуына әкеледі.
- Бұл нәтиже темірге сезімтал РНҚ байланыстыратын протеиндік аконитаза арқылы жүзеге асырылады, ол сонымен қатар ферритиндік мРНҚ-ның трансляциясын бақылайды.
- Аконитаза 3'-UTR трансферрин рецепторларының mRNA-ге байланыстырылуы мүмкін және эндонуклеазалар арқылы мРНҚ-ның бөлінуін тежеп, рецепторлардың пайда болуын арттырады.
- Темір қосылған кезде, аконитаза mRNA-дан бөлініп, оның бөліну орындарын анықтайды және осылайша mRNA тұрақтылығын төмендетеді.

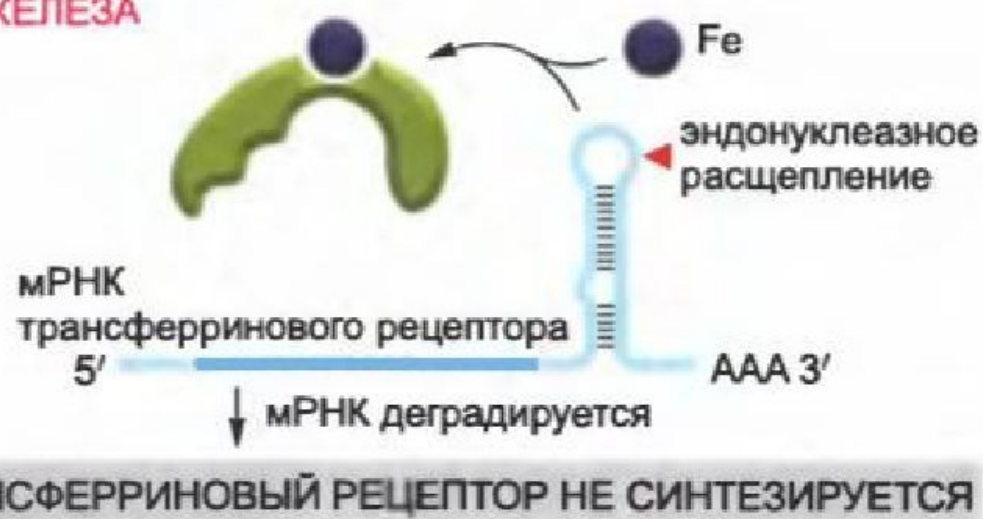
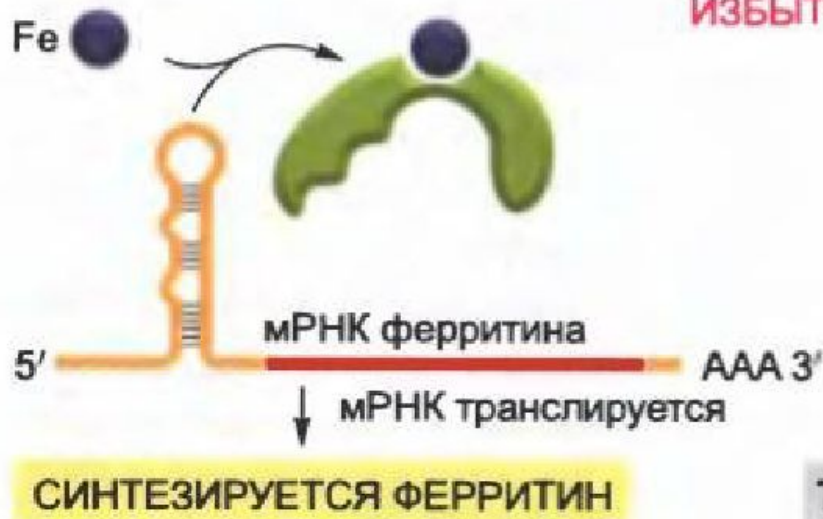


## НЕДОСТАТОК ЖЕЛЕЗА



а)

## ИЗБЫТОК ЖЕЛЕЗА

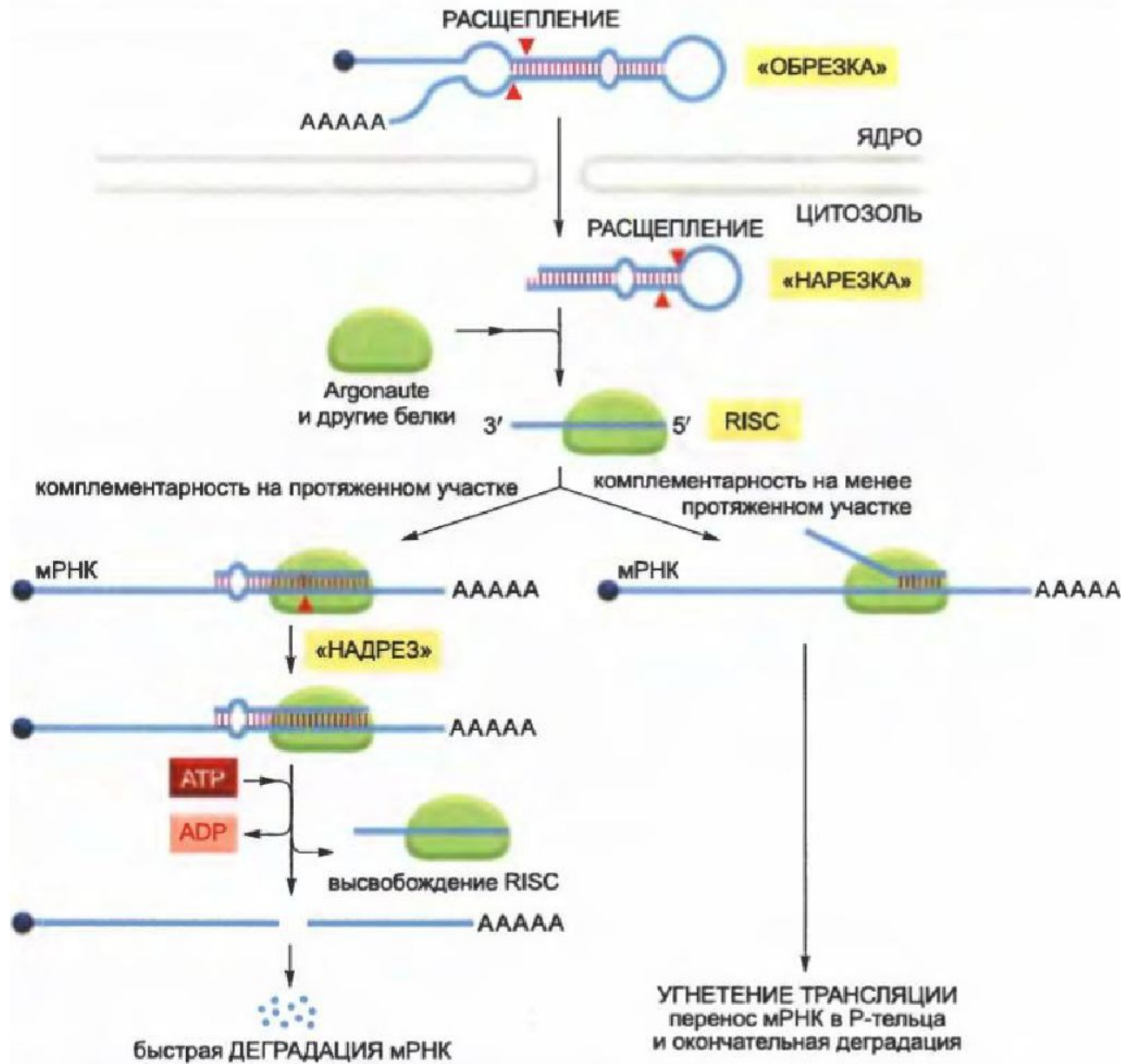


Два механизма посттрансляционной регуляции, опосредуемой концентрацией железа.

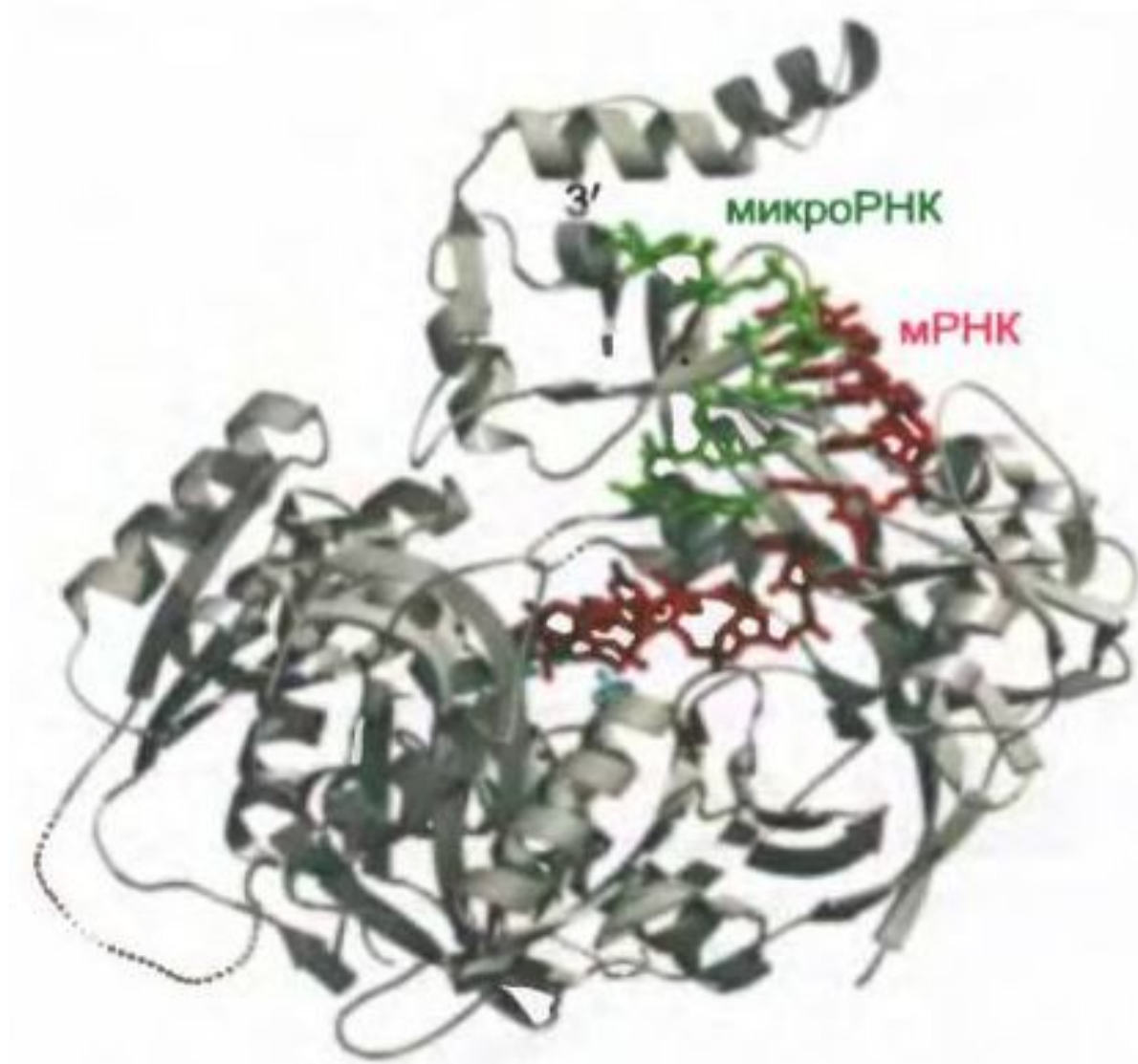
- Цитозолдағы көптеген мРНК поли-А құйрықтары бірте-бірте қысқартылып, соңында РНК шығарылады.
- Дегенмен, кейбір жағдайларда цитозолдағы ерекше мРНК поли-А құйрықтары кеңейтіледі және бұл механизм трансляцияны реттеудің тағы бір түрі болып табылады.

- Адамда 400-ге жуық әртүрлі микро РНҚ экспрессияланады және шамасы, ақуыздарды кодтайтын адам гендерінің кемінде үштен бірін реттейді.
- MiRNA қалыптасқаннан кейін, олар нақты mRNA-мен жұптасады және олардың тұрақтылығын, трансляция үдерісін реттейді. MiRNA ізбасарлары РНҚ полимераза II арқылы синтезделеді, сондай-ақ, кэпирлену мен полиэнденциядан өтеді.
- Содан кейін олар арнайы өңдеу түрінен өтеді және miRNA ақуыздар тобымен жинақталады. Сонымен қатар, РНҚ-индуцирлеуші үнсіздік кешені немесе RISC қалыптасады.
- Қалыптастырудан кейін RISC қосымша нуклеотидтік тізбектерді іздеу арқылы мақсатты mRNA іздейді.
- Бұл іздестіруге RISC компоненті Argonute ақуызы көмектеседі, ол басқа RNA молекуласымен жұптасу және оңтайлы түрде орналасуы үшін miRNA 5'-аймағын ашып көрсетеді.
- Жануарларда жұтылу аймағы әдетте жеті нуклеотидті жұп болып табылады және әдетте мақсатты мРНҚ 3'-UTR-де орналасады.

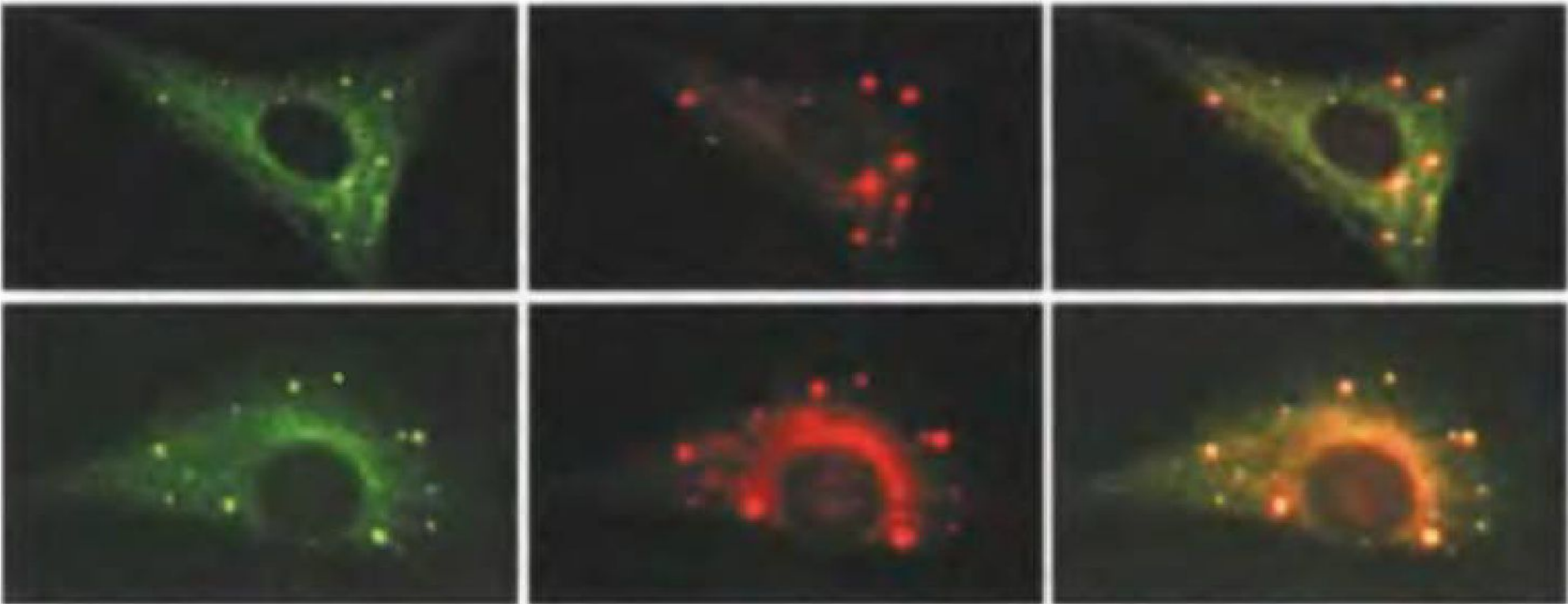
- МикроРНК мРНК-ны байланыстырғаннан кейін бірнеше нәтиже көрсетуі мүмкін. Егер қосымша жұптасқан негіздер едәуір ұзын жерді алып жүрсе, mRNA Argonute ақуызымен бөлініп, поли-А-құйрығын тиімді түрде алып тастайды және экзонуклеаздардың әсеріне қол жетімділігін жеңілдетеді.
- Егер miRNA мен мРНК арасындағы комплементарлық соншалықты маңызды емес болса, Argonaute мРНК-ны кесіп алмайды, керісінше, mRNA аудармасы басылады және оның тұрақтануы орын алады. Бұл нәтиже поли-А құйрығының ұзындығының төмендеуімен және мРНК-ны рибосомалардан ажыратып, ақыр-ұйқыланған және деградацияға ұшыраған, өңдеу органдары (P-bodies) деп аталатын цитозоликалық құрылымдарға қозғалысымен байланысты.
- ***P-денелер*** - бұл мРНК және РНК-ның бұзылатын ферменттерінің үлкен комплекстерінен тұратын динамикалық құрылымдар.



## Процессинг и механизм действия miРНК



- Argonaute протеинінің құрылымы miРНК мен мРНК-ны бір-бірімен байланыстырады.



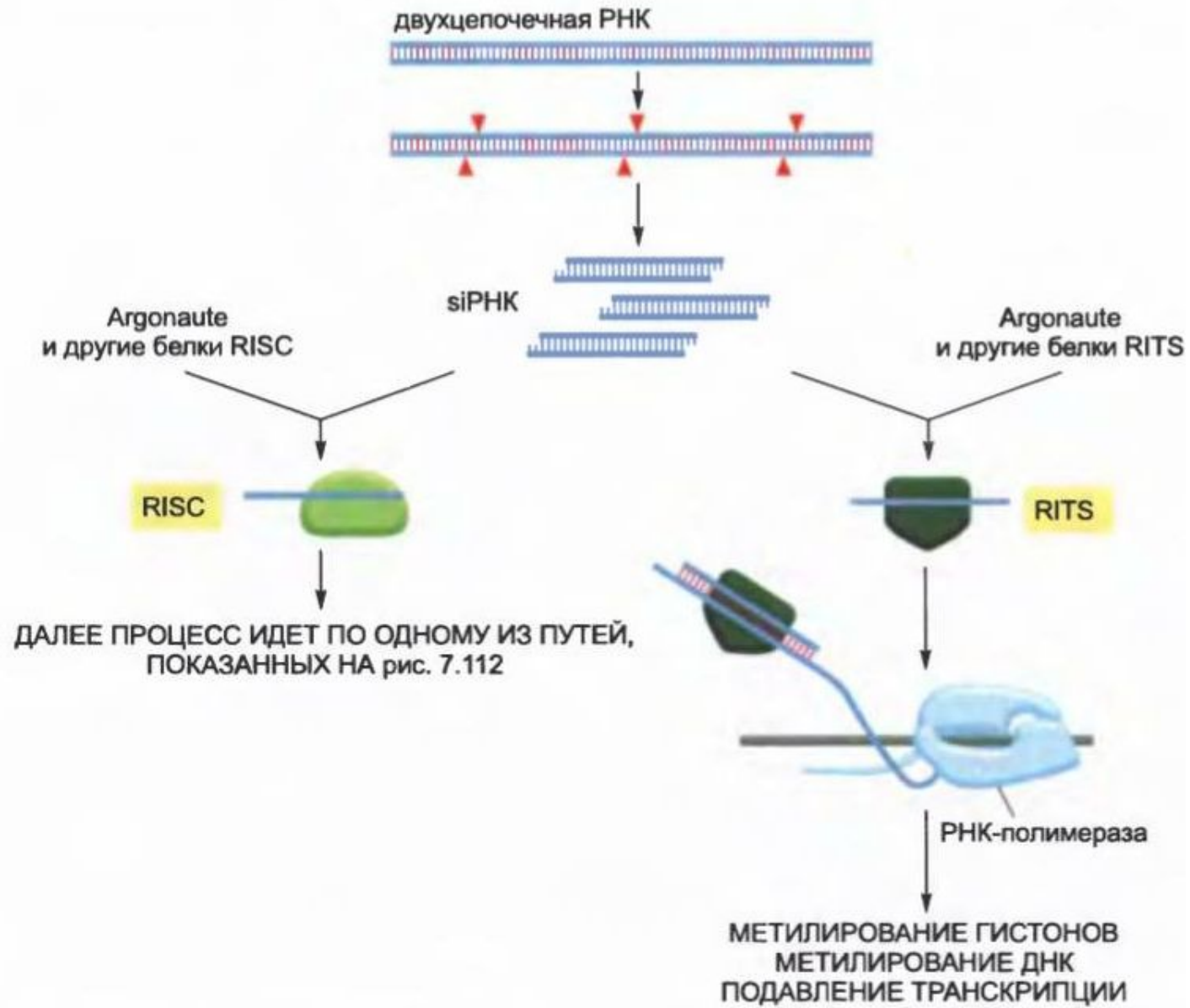
20мкм

**Визуализация Р-телец**

- Белгіленген ақуыздардың көбісі қорғаныс механизмі ретінде жұмыс істейді: олар сыртқы РНҚ молекулаларының, әсіресе екі жақты түрдегі табылған заттардың тозуын ұйымдастырады. РНҚ интерференциясы деп аталатын бұл механизм бір жасушалы саңырауқұлақтар, өсімдіктер және құрттар сияқты көптеген организмдерде кездеседі.
- Argonaute ақуызы мен RISC-ның басқа компоненттері қосжипшелі siRNA-лерге қосылады, РНҚ дуплекстің бір жипшесі Argonaute ақуызынан бөлінеді және жойылады.
- Қалған біртізбекті siRNA молекуласы RISC-ды вирус немесе жылжымалы элемент арқылы қалыптастыратын қосымша RNA молекулаларына кері бағыттайды, себебі, siRNA және мақсатты РНҚ нуклеотидті тізбектері толығымен толықтырылғандықтан, бұл Argonaute ақуызы молекулаларды қысқартады, бұл олардың тез ыдырауына әкеледі.



- Кейбір жағдайларда РНҚ – интерференциясының аппараты мақсатты РНҚ синтезін селективті түрде өшіре алады.
- Dicer ақуызының әсерінен туындаған қысқа siRNA-лар RITS кешенін қалыптастыру үшін ақуыздар тобымен жинақталған.
- Бір тізбекті siRNA-ді бағыттау көзі ретінде қолдану арқылы, бұл комплекс RNA-ның полимераза II-ні транскрипциялаудан туындайтын қосымша РНҚ транскриптімен байланыстырады.
- RITS кешені транскрипцияны одан әрі бастауға кедергі келтіре отырып, гетерохроматиннің қалыптасуына, таратылуына бағыттайды және соңында гистондарды ковалентті өзгертетін ақуыздарды тартады.



# siРНК-зависимое образование гетерохроматина

**Назарларыңызға рахмет!**