

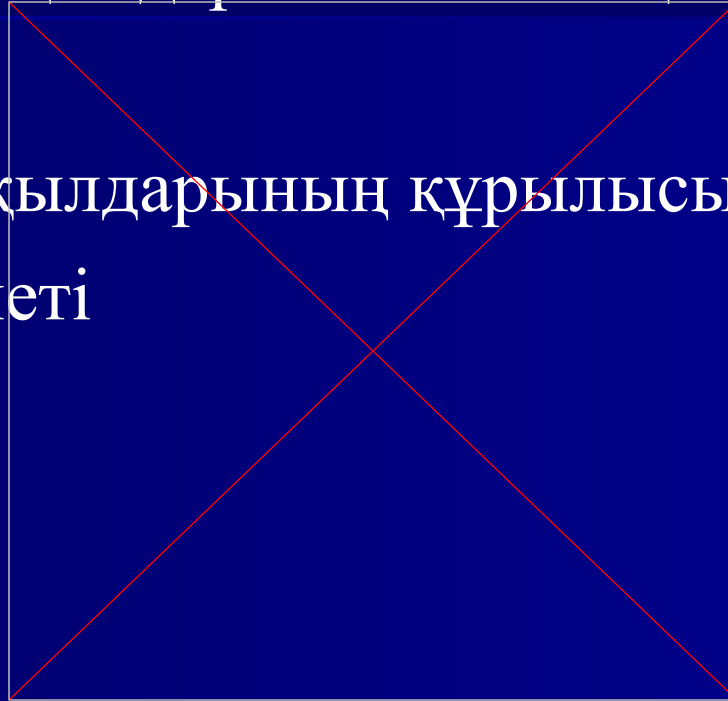
Дәріс.

Нуклеин қышқылдары мен амин қышқылдарының

биосинтезі

Нуклеин қышқылдарының құрылысы мен

атқаратын қызметі



- 1868 ж. Швейцария биологы Эридрих Мишер ірің клеткаларының ядросынан құрамында фосфоры бар зат бөліп алған.
- Ядродан бөлініп алғандықтан бұл зат “нуклеин” деп аталды.
- Нуклеин: қышқылдық - ДНҚ және негіздік - ақуыздық компоненттен тұрады.
- ДНҚ жасушаның тұқым қуалаушылығына қатысты және генетикалық ақпарат тасушысы (1943 ж.).

- ДНҚ геннің материалдық негізі, ол геннің келесі қасиеттеріне ие болады:

Click to edit the notes format

- 1. Өз-өзін дәл қайталау, соның арқасында генетикалық ақпаратты ұрпақтан ұрпаққа жеткізу.
- 2. Жасуша метаболизмін басқару үшін ферменттердің синтезін бағыттау.

- ДНҚ генетикалық ақпаратты негізгі жеткізуші, себебі:

Click to edit the notes format

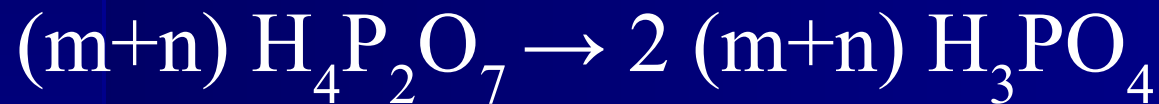
- Бір ағзаның әртүрлі ұлпасынан алынған ДНҚ нуклеотид құрамы бірдей.
- Әртүрлі түрдің ДНҚ нуклеотид құрамы әртүрлі (қарапайым ағзаның нуклеотид құрамы қарапайым, күрделі ағзаның ДНҚ күрделі).
- Бір түрдің, бір ағзаның ДНҚ құрамы ағзаның жасына, ортасына, тамақтану үрдісіне тәуелсіз.
- 1953 ж. генетик Дж. Уотсон , ағылшын физигі Ф. Крик ДНҚ қос полимерлік тізбектен тұрады, ол екі тізбек бір-біріне қарама-қарсы.

- Уотсон мен Крик моделінің ерекшелігі:

Репликация мәселесін, яғни тұқым

қуалаушылықтың белгісін сипаттауы.

ДНК синтезін көрсететін реакция:



1. Mg^{2+} ионы керек.
2. Аналық ДНК болу керек.
3. Нуклеотидтің бір-бірімен қосылуы $5' - 3'$

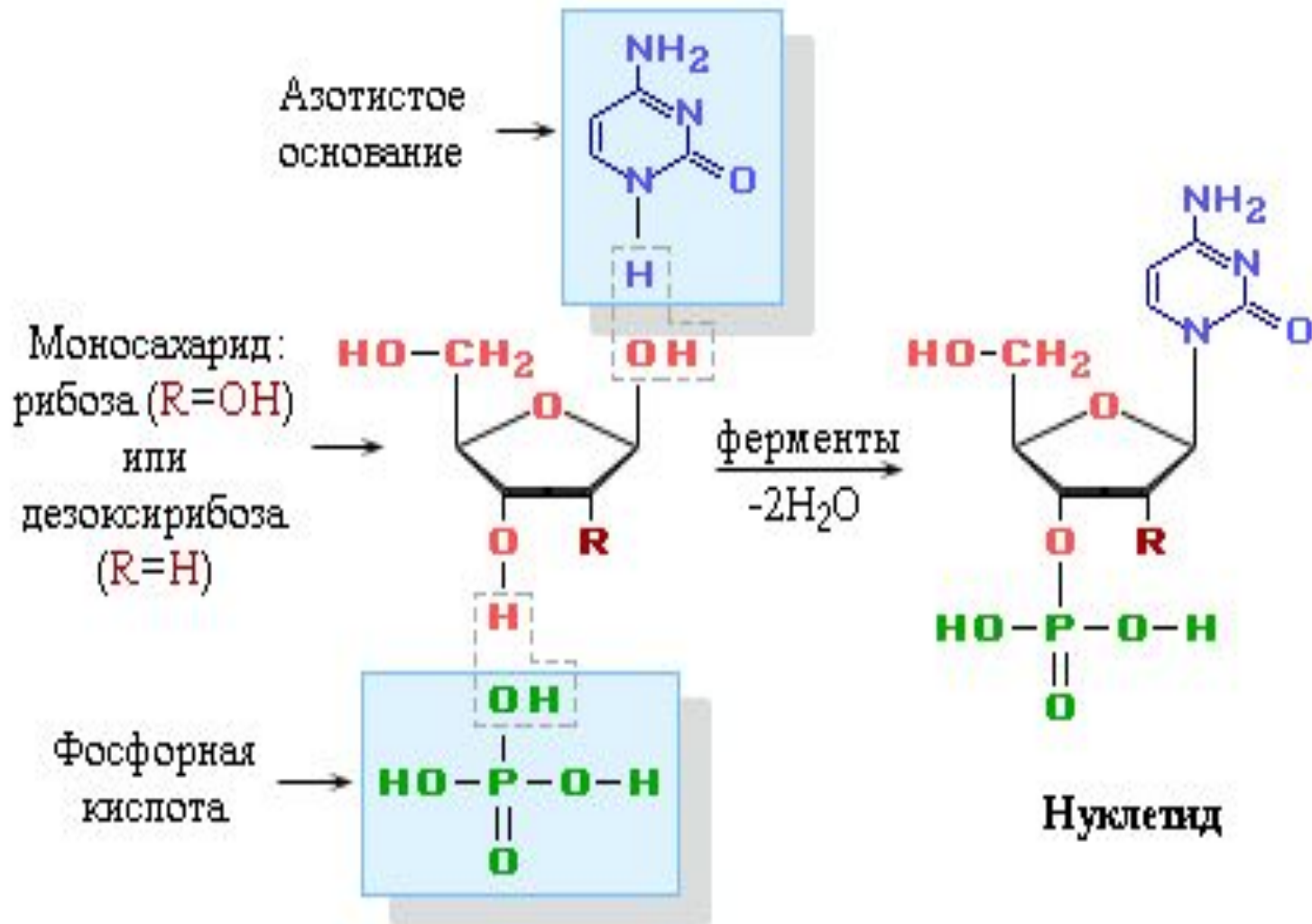
- ДНК синтезіне қатысатын ферменттер:
- 1. ДНК тәуелді ДНК полимеразасы (I, II, III). ДНК полимеразасы элонгацияға тікелей байланысты.
- ДНК праймазасы. ДНК полимераза өз бетінше синтездей алмайды, ДНК праймаза тізбекті үзуге көмектеседі. III ДНК полимераза тізбектің өсуіне әсер етеді.
- Хеликаза, қос тізбектің бір-бірінен ажырауына көмектеседі. Оның ажырауына энергия керек, әр *азоттық негіз жұбын жазу* үшін АТФ 2 молекуласы гидролизге ұшырайды.

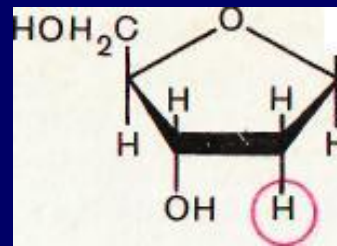
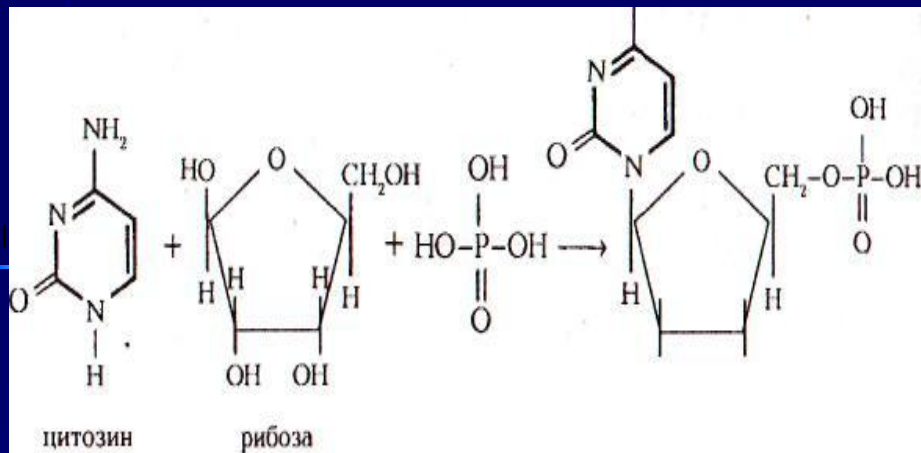
- ДНК лигазасы үзіктерді өзара жалғастырады. Жапон ғалымы Оказаки ДНК молекласының қысқа фрагментте синтезделетінін тапты.
- Фрагмент 3'(ОН) және 5'(ОН) бір-бірімен фосфорлы-эфирлі байланыс арқылы түзіледі.
- ДНК синтезіне 20-ға жуық ақуыз және фермент қажет.

- *Нуклеин қышқылдары* - нуклеотид полимерлерінен құралған.
- *Нуклеотидтердің химиялық құрамы* - пиримидиндік немесе пуриндік негіздер, пентоз, фосфор қышқылы қалдығы.
- *Нуклеотидтер* пентоздың (рибоза, дезоксирибоза), пуриндік (аденин, гуанин) және пиримидиндік (тимин, цитозин, урацил) негіздерге байланысты екі үлкен топқа бөлінеді:
 - 1) ДНҚ- *дезоксирибонуклеин қышқылдары*, толық гидролизденгенде аденин, гуанин, цитозин, *тимин*, *дезоксирибоза* және фосфор қышқылын;
 - 2) РНҚ-*рибонуклеин қышқылы*, толық гидролизденгенде аденин, гуанин, цитозин, *урацил*, *рибоза* және фосфор қышқылын береді.

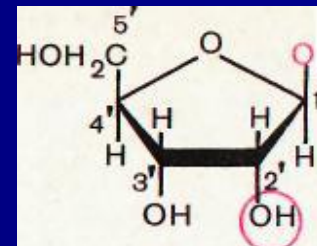
Строение и составные части нуклеотида

Click

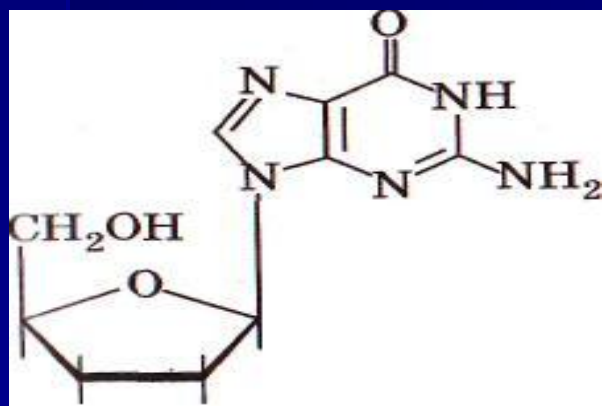




Дезоксирибоза



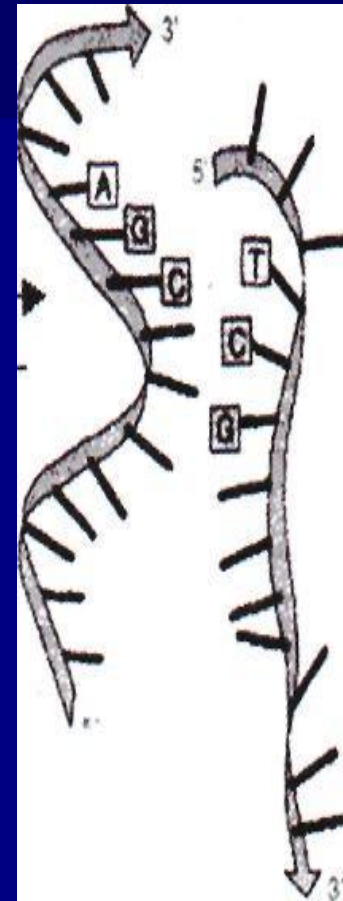
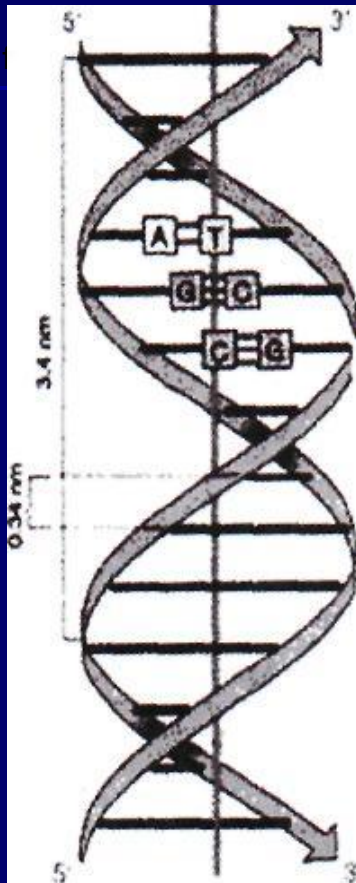
Рибоза



Click to edit the



Click to edit the notes



- Нуклеин қышқылдарының бірінші реттік құрылымы: мононуклеотидтер бір-бірімен «3'-5' байланыс» арқылы қосылады, мұнда фосфор қышқылының қалдығы 5'-фосфатты топ пен екінші соңы 3'-бос- гидроксил тобының арасында эфирлік байланыс түзе жалғасады.
- Бір мононуклеотидтің құрамындағы пентоздың 3-ші көміртегісі мен екінші мононуклеотидтегі пентоздың 5-ші көміртегісі т.с.с. мононуклеотидтер *біріншілік* нуклеин қышқылының құрылымын сипаттайды.
- Нуклеин қышқылдарының бірінші реттік құрылымы 3'-5' фосфодиэфирлік байланыспен байланысқан мононуклеотидтерден тұратын, молекулаларының орналасуы түзу сызықты пішінде болып келетін полимер.

- Америка ғалымдары Дж. Уотсон және ағылшын физигі Фрэнсис Крик (1953 ж.) ұсынған ДНҚ молекуласының екіншілік құрылымы қос оралым спираль тәрізді тізбек құрады.
- Уотсон-Крик моделі бойынша ДНҚ қос полимерлік тізбектен тұрады және бұл екі тізбектің бағыты біріне-бірі қарама-қарсы («3'-5', 5-3 байланыс»).



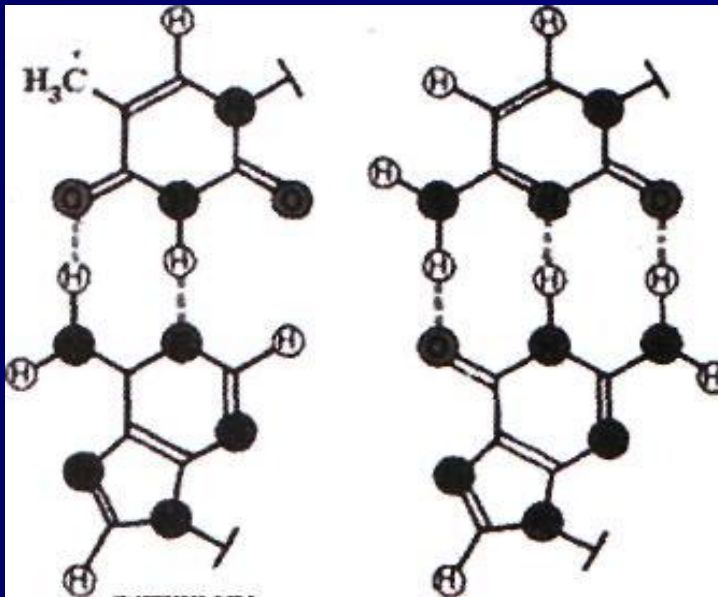
- Бір тізбектегі нуклеотидтің орналасуы өз бетінмен еркінірек болса да, екінші тізбектегі нуклеотидтердің орны бірінші тізбектің нуклеотидтік құрамына тәуелді болып келеді.
- ДНҚ тізбегіндегі нуклеотидтер біріне-бірі комплементарлық принципке (*Чаргафф ережесі бойынша*) негізделген:
- Адениннің саны тиминнің санына, гуаниннің саны цитозиннің санына тең:
 - $A = T, G = C.$
- Аденин мен цитозиннің жалпы саны гуанинмен тиминнің жалпы санына тең:
 - $A + C = G + T.$

- Әрбір тізбек төрт нуклеотидтің:

аденин = тимин, цитозин \equiv гуанин байланыс арқылы байланысады.

Click to edit the notes format

- ДНҚ –ның екіншілік құрылымында пуриндік негіз пириимидиндік негізбен қосылады. Аденин – тимин (А-Т), гуанин- цитозин (Г-Ц).



Аденин (А)

Гуанин (Г)

Генетикалық кодтың құрылысы

- Генетикалық кодтың қасиеттері: триплеттік (әрбір амин қышқылы үш нуклеотидпен кодталады);
- барлық тірі ағзаларда әмбебап;
- қайталанушылық (яғни бір амин қышқылын бірнеше триплет кодтайды).
- Амин қышқылдарын кодтайтын нуклеотидтер триплет немесе кодон деп аталады, олар т-РНҚ-дағы антикодонға комплементарлы.
- Төрт түрлі нуклеотидтен 64 кодон түзіледі, оның 61-і амин қышқылдарын кодтайды және оның бірі метионинді кодтайтын АУГ-триплеті инициациялаушы болып табылады. Қалған 3 триплет (УАА, УАГ, УГА) амин қышқылдарын кодтамайды, оларды терминациялаушы триплеттер деп атайды. Олар ақуыздың синтезін аяқтайды.
- Биологиялық код - ақуыздардың бірінші реттік құрылысы туралы ақпаратты нуклеин қышқылдары арқылы анықтау әдісі

- Маңызды қызметі: триплеттілігі, биологиялық кодта код саны - 3.

үш нуклеотидтік қалдықтан бір амин қышқылы қолданылады.

аяқтаушы триплеттер - УАА, УАГ, УГА ақуыз синтезінің аяқталғанынын көрсетеді

- Ерекшелігі: әр триплет бір ғана амин қышқылын кодтайды
- Әмбебаптылығы: биологиялық код барлық ағзада бірдей

- ДНҚ синтезіне қатысатын негізгі фермент - ДНҚ-на тәуелді ДНҚ полимераза (I,II,III).

- ДНҚ молекуласының синтезіне қажетті негізгі компоненттер:

1. Субстрат есебінде дезокси- қатарын жататын төрт трифосфонуклеотидтер (d - АТФ, d - ГТФ, d - ЦТФ, d – ТТФ).
2. Ферменттің оптималды белсенділігі үшін Mg^{2+} қатысуы қажет.
3. Аналық ДНҚ-ның болуы міндетті, себебі генетикалық ақпараттың көзі қажет.
4. Нуклеотидтердің біріне-бірі қосылу бағыты 5' 3' бойынша жүреді.

- *ДНҚ синтезіне қатысатын ферменттер:*
- 1. ДНҚ-на тәуелді ДНҚ-полимеразасы (I, II, III). III ДНҚ-полимеразасы элонгацияға тікелей қатысатын фермент.
- 2. ДНҚ-полимераза өз бетінше синтезді бастай алмайды, сондықтан ДНҚ-праймаза ферменті праймерлерді түзуге көмектеседі, ал III ДНҚ полимеразасы әрі қарай тізбектің өсуіне мүмкіндік береді.
- 3. Гираза- қос тізбектің бір-бірінен ажырауын, ал хеликаза ферменті қос тізбектегі сутектік байланыстардың бір-бірінен ажырауын қамтамасыз етеді.
- 4. ДНҚ-ның лигазасы үзіктерді өзара жалғастырады. Бұл Оказаки фрагменттері (жапон ғалымы Оказакидің құрметіне), яғни 3'(ОН) және 5'(ОН) топтарының бірімен-бірін фосфодиэфирлік байланыс арқылы ДНҚ-лигаза ферменттерінің қатысуымен тізбек құрайды.
- 5. 20-ға жуық ақуыздық факторлар қажет.

- *ДНҚ-ның биосинтезі үш кезеңнен тұрады:*

- 1. Инициация. ДНҚ-на тәуелді РНҚ-полимеразасы жұмыс істейді, синтездің басы. ДНҚ-ны екі түрлі қызмет атқарады: 1) матрицалық (арқаулық), 2) ұйытқы (затравка).

- ДНҚ-полимеразасы ДНҚ-ның басы болып табылатын тізбектің нуклеотидінің 3'-ОН тобына нуклеотидтердің қосылуына мүмкіндік береді, сондықтан синтездің бағыты 5'—»3'-ке қарай бағытталған болады.

- II. Элонгация. Комплементарлы жұптардың репликациясы жеке-жеке фрагменттердің 5' 3' бағытында түзілуі, осы фрагменттердің ДНҚ-лигаза ферменттерінің қатысуымен бірімен-бірінің қосылуы.

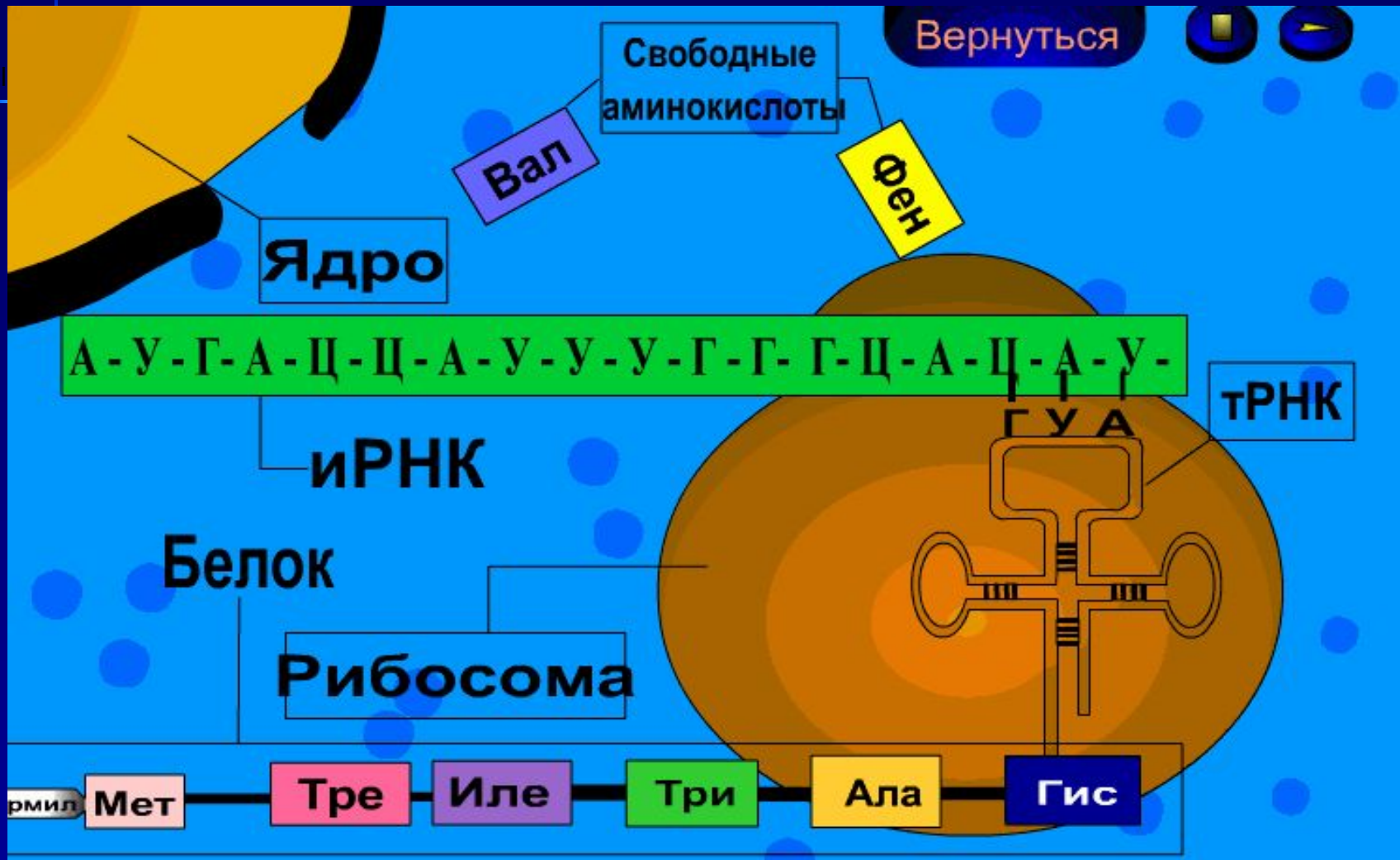
- III. Терминация. Синтездің аяқталуы. Арқаулық ДНҚ-ның толық жұмсалуына сәйкес полимерлік реакцияның аяқталуы.

- ДНҚ синтезі РНҚ матрицасында да жүруі мүмкін. Оған ревертаза (америка ғалымдары Бальтимор, Темин, 1974 ж. рак ауруын туғызатын вирустан тапқан) ферменті қатысады. Рефертаза ДНҚ синтезін РНҚ-матрицада жүргізетін фермент, демек РНҚ-нан ақпараттың ДНҚ-ға өтуі қайтымды үрдіс болғаны.

- РНҚ биосинтезі - транскрипция. РНҚ -ның биосинтезі немесе ақуыз синтезінің бірінші кезеңі, яғни ДНК- дағы генетикалық ақпаратты оқу әдісі, мұнда нуклеотидтердің комплементарлы принципі маңызды орын алады. Транскрипция өте дәлдікпен жүруі қажет, өйткені жасушаға генетикалық қалыпты, амин қышқылдары дұрыс орналасқан ақуыздар керек.

Click to edit the notes format

Ақуыз синтезінің «Фабрикасы»

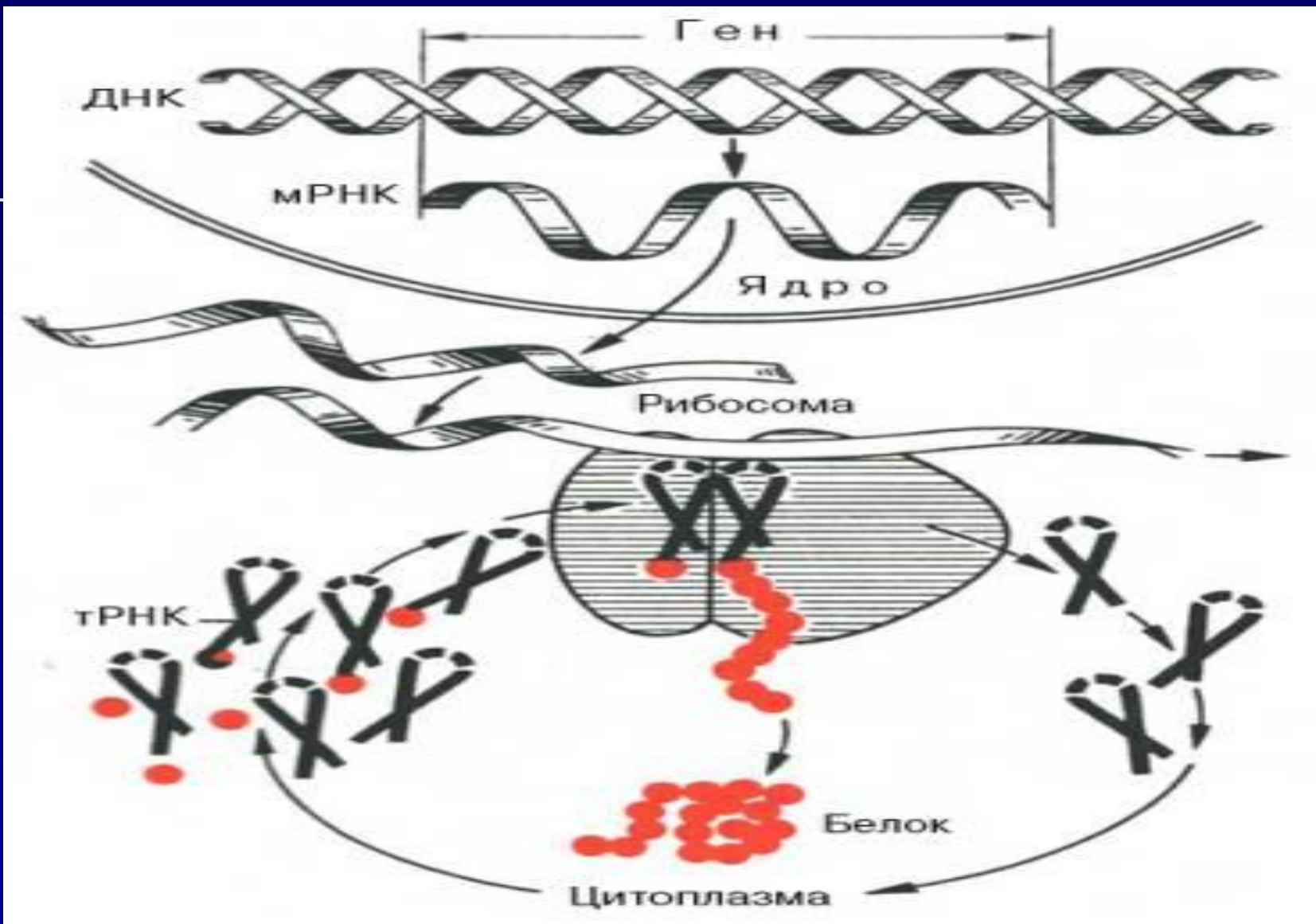


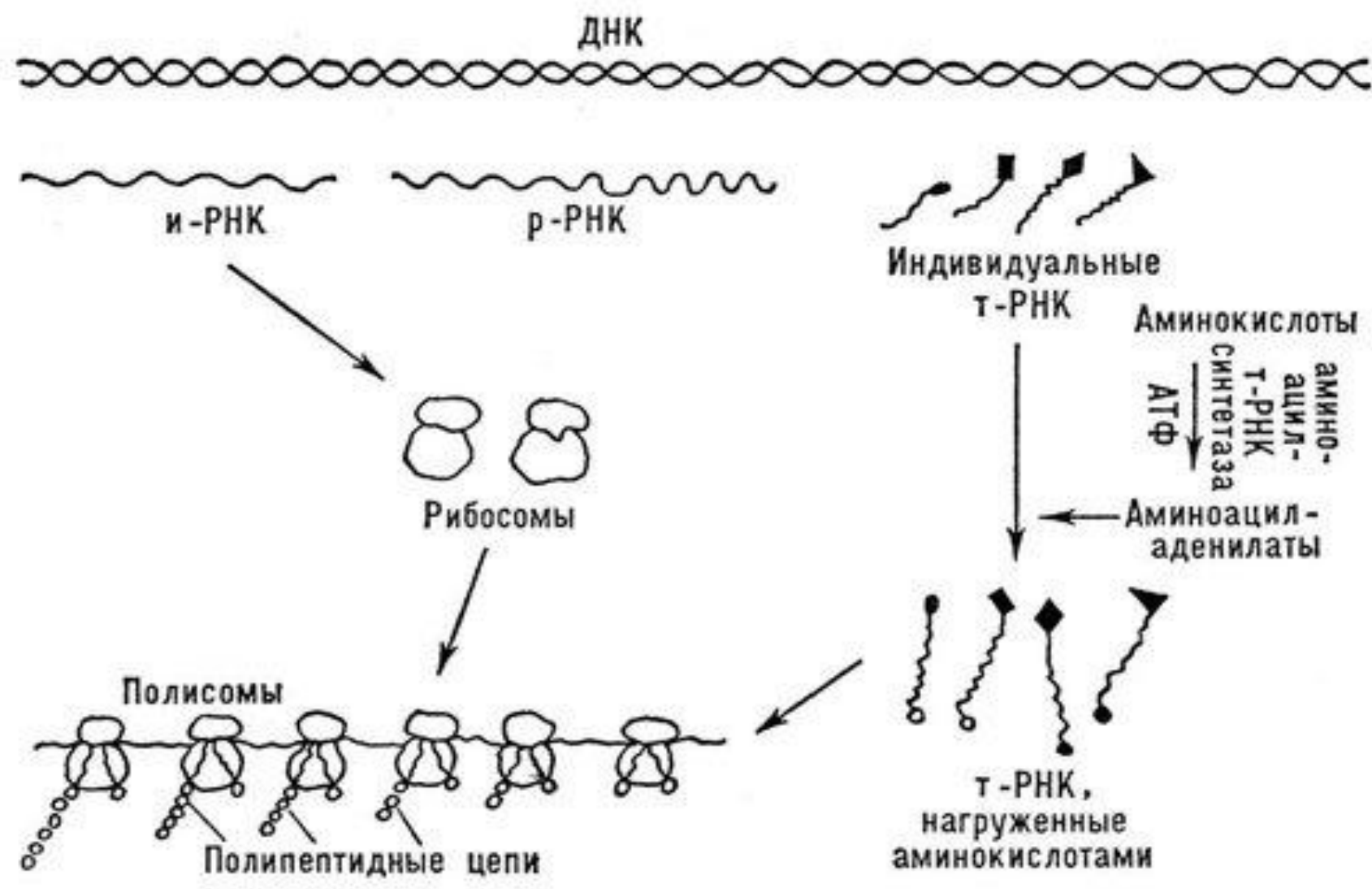
Ақуыз биосинтезінің тізбегі



Click to

Click





- Ақуыз биосинтезі бірнеше сатыдан тұрады.
- Амин қышқылдарының белсендірілуі.

Гиалоплазмаға жасушаралық сұйықтықтан диффузия және осмос нәтижесінде амин қышқылдары тасымалданып түседі. Әрбір амин –және иминқышқылдары өзінің белсенді аминсинтетаза ферментімен әрекеттеседі, олар Mg^{2+} , Mn^{2+} , және Co^{2+} катиондарымен белсендіріледі де белсендірілген амин қышқылдарына айналады.



- **Екінші сатысында комплекс түзіледі:** активтелген аминқышқылы қосылыстан өзіне сәйкес ферментімен цитоплазманың тРНҚ тасымалданады.

- Үрдіс аминацил - РНК – синтетезамен катализденеді.

■ Click to edit the notes format



- Амин қышқылының қалдығы карбоксил тобымен тРНҚ нуклеотидінің екінші көміртегі атомындағы гидроксил тобымен байланысады.
- Активтелген амин қышқылының комплексі тРНҚ дан жасуша рибосомасына тасымалданады. Трансляция: активтелген амин қышқылы өзінің тРНҚ қосылады да гиалоплазмадан рибосомаға тасымалданады. Үрдіс арнайы ферменттермен катализденеді.
- Кейбір амин қышқылдары бірнеше тРНҚ тасымалданады (мысалы, валин және лейцин – үш тРНҚ мен). Бұл үрдісте ГТФ және АТФ энергиясы қолданылады.
- Аминоацил – тРНҚ рибосоманың комплексті иРНҚ байланысады.

- Ақуыздардың синтезделуі екі кезеңнен тұрады:
- Ядролық кезең немесе транскрипция. Мұнда ДНҚ қос тізбегінің біреу комплементарлы көшірмесі болып табылатын а-РНҚ әрі қарай синтезделіп ақуыздың негізі болып табылады.
- Цитоплазмалық кезең яғни трансляция. Цитоплазмада 4 әріптік генетикалық ақпараттың триплеттік кодтың көмегімен 20 әріптік амин қышқылдарынан тұратын ақуыздың тізбегіне айналу жүрдісі жүреді. Сонымен бірге, онда ақуыздардың үшінші, төртінші реттік құрылысының кеңістікте орын алуы және олардың клетка метаболизміне тікелей қатынасуына мүмкіндік туады. Осы айтылған әрбір кезеңге қажет өзінің ферменттері, факторлары, индукторларымен тежеушілері болады.
- Ақуыздардың синтезі рибосомада жүреді;
- Ақуыздардың синтезі үшін қажет энергия АТФ және ГТФ арқылы қамтамасыз етіледі;
- 20-ға жуық амин қышқылдары;
- 20-дан астам аминацил - т - РНҚ синтетаза ферменті;
- 20-ға жуық т-РНҚ;
- 6. Mg⁺² ионы және барлығы 200-ге жуық макромолекулалар, ақуыздық фактор қажет.
- Трансляция - цитоплазмада жүретін кезең. Бұл кезде тек 4 әріптік нуклеотидтік тілдің 20 әріптік амин қышқылдық тілге аударылуы ғана жүріп қоймайды, сонымен қатар амин қышқылдарының ақуызды тізбектегі өз орнын табу үрдісі жүзеге асады.

- Трансляцияның өзі 5 кезеңнен тұрад:

- **Трансляцияның 1-ші кезеңі:** амин қышқылдарының белсендендірілуі өтеді, оған 20 амин қышқылы, АТФ, Mg⁺², 20 т-РНҚ, айрықша талғамдылық көрсететін 20 **аминоацил - т-РНҚ синтетеза ферменті** қажет болады. Аминоацил - т-РНҚ синтетеза ферментінің ерекшелігі, ол жіберілген қателіктерін дер кезінде жөндеп отырады:

Аминоацил-т-РНҚ- синтетеза, Mg⁺²



- Бұл реакция нәтижесінде түзілген **аминоацил-АМФ** өзіне тән т-РНҚ-мен **аминоацил - т-РНҚ синтетеза ферментінің қатысында комплекс түзеді:**

Аминоацил-т-РНҚ-синтетеза, Mg⁺²



- **Трансляцияның 2-ші кезеңінде** полипептидтік тізбектің инициациясы жалғасады, оған а-РНҚ, ақуыз синтезін бастаушы кодон (АУК) қажет.
- **Трансляцияның 3-ші кезеңі-** элонгация. Бұл кезеңге екінші түзілген белсенді рибосома; а-РНҚ-дағы сәйкес келетін аминоксил - т-РНҚ; Mg^{2+} ; ақуыздық факторлар; ГТФ; пептидилтрансфераза; транслоказа.
- Бұл кезеңде амин қышқылдарының бірінен кейін бірінің пептидтік байланыс арқылы орналасуынан полипептидтік тізбектің өсуі байқалады. Бір пептидтік байланыс түзуі үшін 3 молекула ГТФ және 1 молекула АТФ-тың гидролиздендегі энергия жұмсалады. Ақуыздардың синтезі энергияны өте көп қажет еткенімен, өте жылдам жүреді.
- Ақуыздардың синтезі бір рибосомада немесе бір уақытта бірнеше рибосомада (полисомада) жүруі мүмкін. Бактерияларда транскрипция және трансляция бірімен-бірі ілесіп жүреді, яғни ДНҚ-на тәуелді РНҚ-полимераза а-РНҚ-ның синтезін жүргізіп жатқан кезде, а-РНҚ-ның бір шетінде ақуыз синтезі басталып жатады.
- Бактериялардың екінші бір ерекшелігі а-РНҚ-ның тіршілік ету уақыты бірнеше минут, сонан соң олар тез нуклеаза ферментінің әсерімен ыдырап кетеді.

- Трансляцияның 4 -ші кезеңі - Терминация яғни синтездің аяқталу кезеңі, оған: АТФ; ақуыз синтезінің біткенін білдіруші а-РНҚ-дағы кодондар; полипептидтің рибосомадан босап шығуына қажет ақуыздық факторлар қажет.
- РНҚ-да соңғы амин қышқылын көрсететін кодон біткен соң, УАА, УАГ, УГА сияқты мәнсіз кодондар басталады. Бұл кодондардың басталуы, полипептидтің синтезінің аяқталғанын хабарлайды. Одан кейін синтезді бітіруші факторлар (F1, F2), яғни:
 - 1) полипептидтің соңғы т-РНҚ-дан гидролиздік жолмен ыдырап шығуын және т-РНҚ-ның босауын;
 - 2) соңғы т-РНҚ-нын пептилді бөлімінен "бос" күйінде бөлінуін;
 - 3) рибосоманың 30 S және 50 S суббірліктерге диссоциациялануын қамтамасыз етеді.

- Трансляцияның 5-ші кезеңі - кеңістіктегі полипептидтік тізбектің орналасуы және процессинг. Бұл кезеңде полипептид өзінің кеңістіктегі екінші - , үшінші - реттік құрылымын түзіп, биологиялық белсенді түріне көшеді. Сонымен қатар, бұл кезеңде бірінші амин қышқылы метиониннен және кейбір керек емес амин қышқылдарынан ажырап, кейбір амин қышқылдарының қалдықтары өзіне фосфат, - метил - , карбоксил - , ацетил топтарын қосып алуы мүмкін. Ал, кейде ақуыздар өзіне олигосахаридтер мен коферменттерді қосып, өзінің биологиялық қызметін атқаруға дайын болады.

- **Ақуыздар синтезінің реттелуі.** Ақуыз синтезінің реттелуі а-РНҚ-ның синтезі және трансляция (яғни ақуыз синтезі) кезеңінде жүреді. Ақуыздардың синтезін реттеу теориясы "оперон теориясы" деп аталады. Бұл теория бойынша бактерияларда ең кемінде геннің үш түрі болады: 1) оператор- O ; 2) реттеуші- R ; 3) ақуыздардың бірінші реттік құрылысын анықтайтын құрылымдық- S .
- ДНҚ молекуласының осы үш ген орналасқан бөлімін оперон деп атайды да, бірімен-бірі тығыз байланысты болады.
- Ақуыздардың синтезін ферменттік реттеуді үш топқа бөлуге болады:
 - 1. репрессибилді яғни ақуыздардың синтезін тежеу, ол көбіне анаболизм реакцияларына қатысатын ферменттердің синтезінде қолданылады;
 - 2. индуцибелді, ақуыз синтезінің жылдамдығын арттыру, бұл катаболизм реакцияларына тән;
 - 3. конституитивті немесе кейбір ақуыздар синтезінің жылдамдығының тұрақты болуы, бұл ферменттерге гликолиз, лимон қышқылының цикліне қатысатын ферменттер жатады.