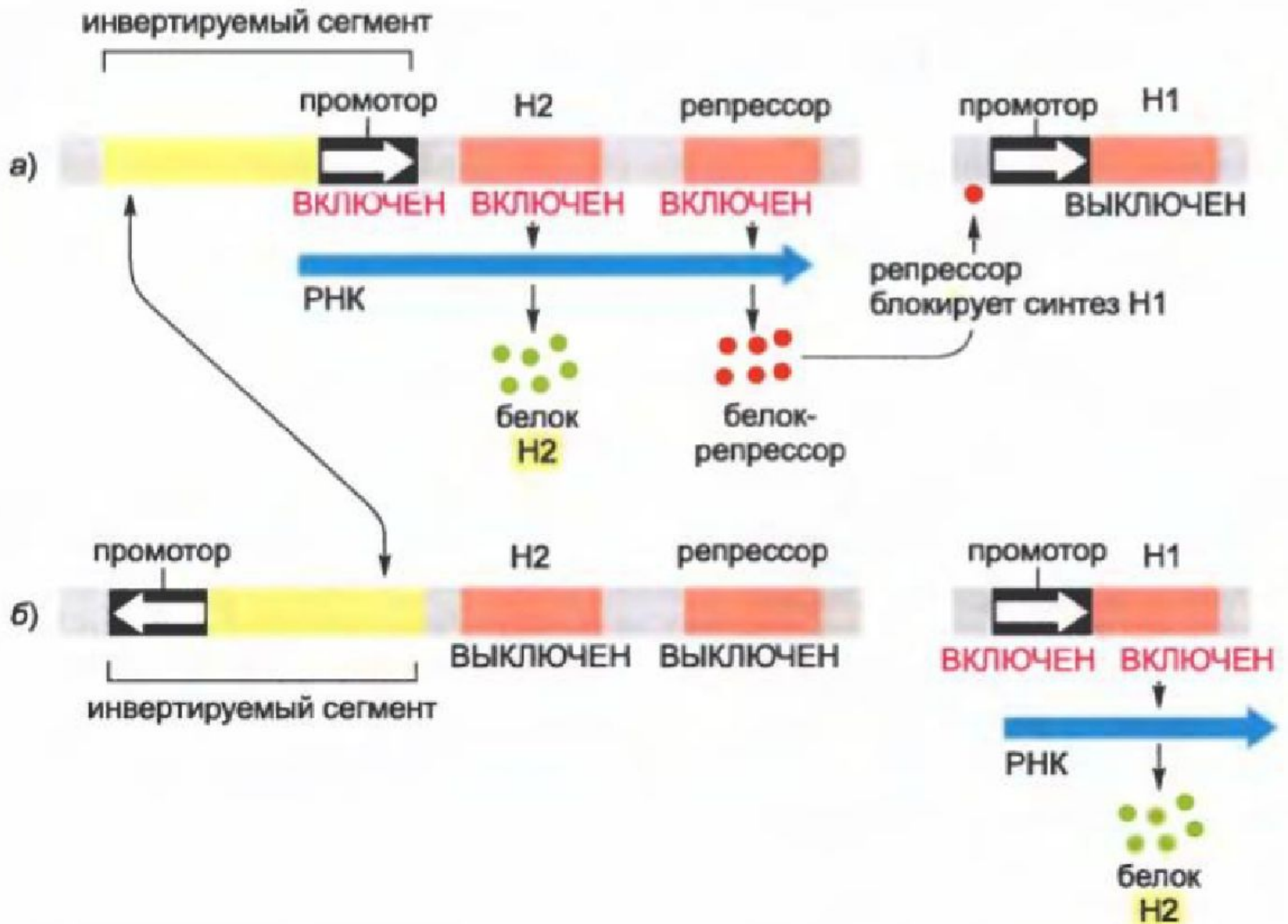


**Жасушаның мамандандырылған  
типін түзуге қатысатын  
молекулалық-генетикалық  
механизмдер**

- **Жасушалық жады** –жасушаның спецификалық типінің жетілуіне жасуша коммутацияланған болып табылғаннан кейінгі ген экспрессиясының өзгерістерін еске сақтап қалуы

- Жоғары сатыдағы эукариоттардың жасушасының жетілуі негізінде ДНҚ тізбегінде қандай да бір өзгерістердің байқалмауы арқылы жүреді.
- Кейбір прокариоттарда ген регуляциясының тұқымқуалайтын профиліне спецификалық гендерді инактивациялаушы немесе активациялаушы ДНҚ қатарының түзілуі арқылы жетеді.

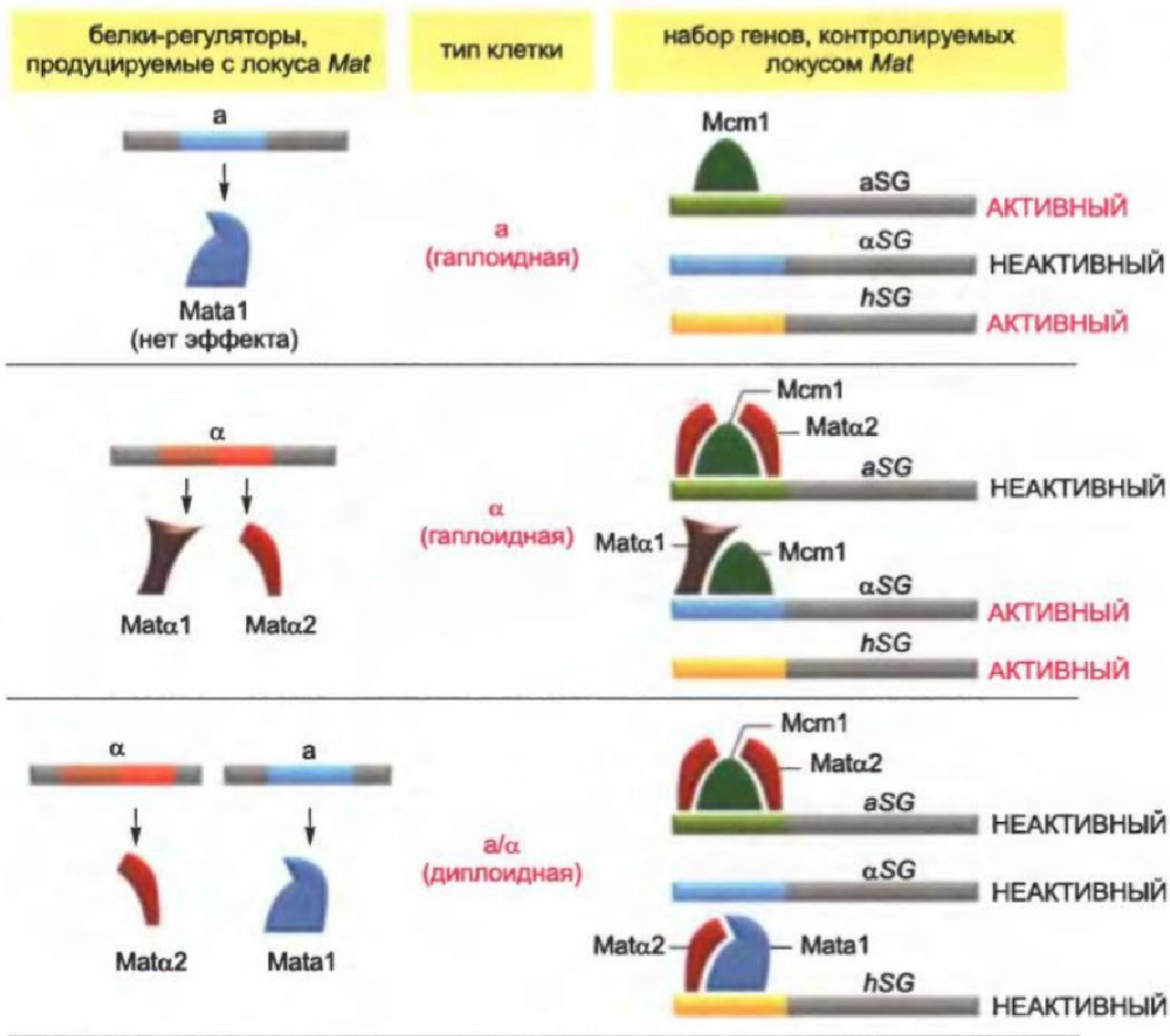
- Осы жетілу механизмі *Salmonella* бактериясында кездеседі және фазалық вариация түрінде танымал.
- Геннің ауысуы өлшемі 1000 нуклеотидтік жұптан тұратын ДНҚ-ның спецификалық участогының кездейсоқ инверсия әдісі арқылы жүреді, ол флагеллиннің жасушалық беткейіндегі белок экспрессиясын өзгертеді.
- Сайт спецификалық рекомбинация ферменті инверсияны катализдейді және ДНҚ-ның инвертацияланған сегментінің ішінде орналасқан промотордың бағытын өзгертеді.
- Егер де промотор бір бағытта болатын болса, бактерия флагеллиннің бір түрін синтездейді, ал егер де басқа бағытта болса, онда басқа түрін синтездейді. Инверсия өте сирек жүргендіктен, бактерияның барлық клондары флагеллиннің сол немесе басқа түрін алып жүреді.
- Ауру тудырғыш бактерия бұл механизмді қожайынның иммундық жүйе арқылы анықтауынан қашу үшін қолданады.



**Бактерияларда ДНҚ инверсия әдісі арқылы ген экспрессиясының қосылуы**

- Нан пісіретін *Saccharomyces cerevisiae* ашытқысы үш әртүрлі жасуша типіне дифференциациялануға қабілетті.
- Диплоидты жасушалар екі гаплоидты жасушаның құйылысуы-жұптасуы кезінде түзіледі. Бұлай жүзеге асу үшін жасушалар жұптасу типі бойынша ажыратылуы тиіс. Ашытқыларда жұптасудың екі типі бар:  $\alpha$  және  $a$ .
- Жасушаның екі типінің әрқайсысы спецификалық диффузияланушы сигналдық молекуланы (жұптасу факторы) және жасушалық беткейдің спецификалық белок-рецепторын түзеді; солардың арқасында жұптасудың қарама қарсы типінің жасушалары бірі бірін танып, құйылысуға қабілетті болады.  $a/\alpha$  деп белгіленетін нәтижесінде түзілген диплоидты жасушалар ата-ана типіне ұқсамайды: олар жұптасуға қабілетсіз, бірақ қоректік заттардың жеткіліксіз болуы кезінде мейоз кезінде гаплоидтық жасушаларға бастама беретін спораларды түзе алады.

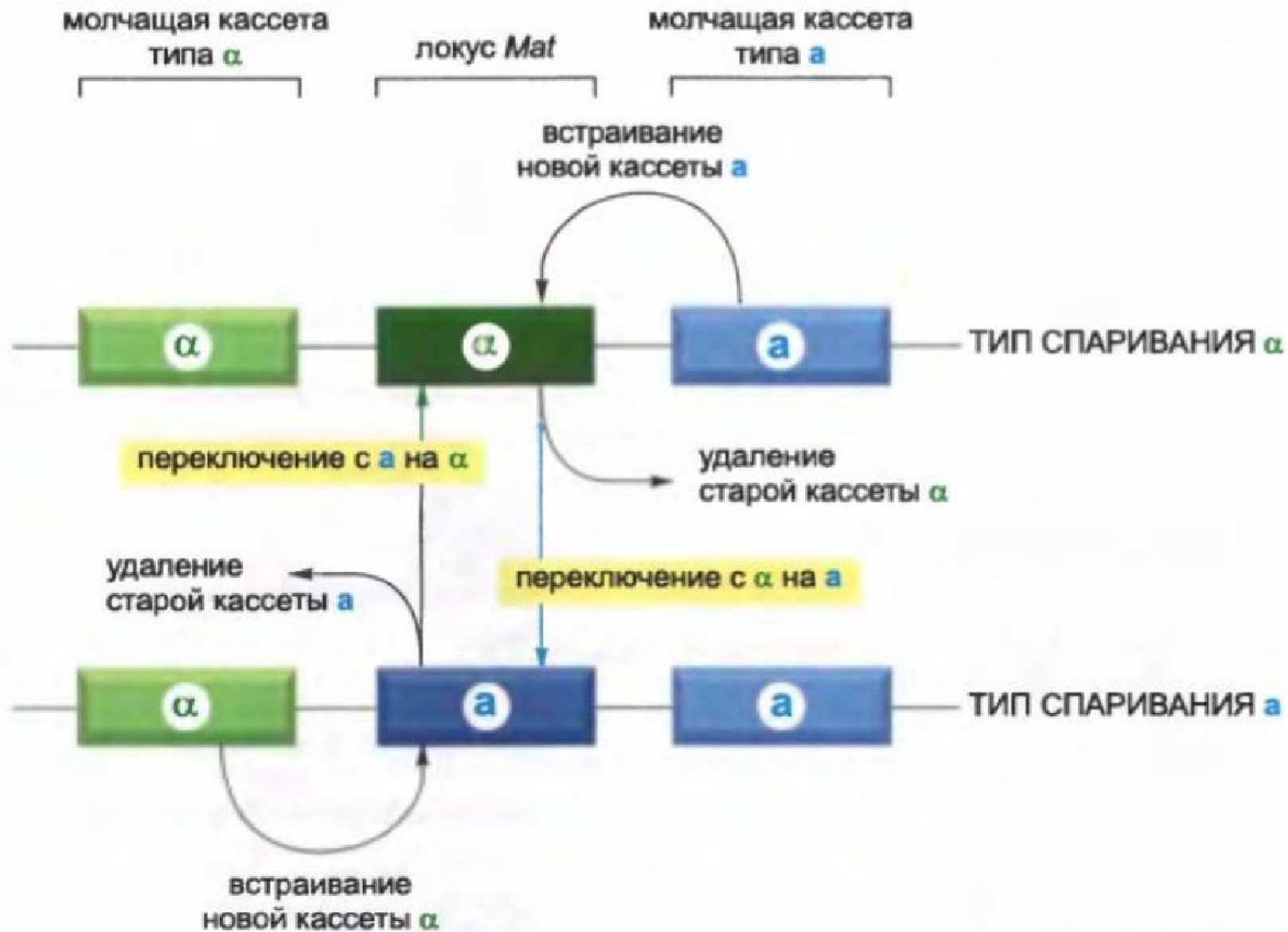
- Гаплоидтық жасушаның жұптасу типі жалғыз локус арқылы анықталады, яғни жұптасу локусы арқылы (**mating-type locus, Mat**), ол а-типі жасушасында **Mata1 реттеуші белогын кодтайды, ал  $\alpha$  типі жасушасында екі Mata $\alpha$ 1 және Mata $\alpha$ 2 реттеуші белогын кодтайды.**
- Mata1 белогы оны синтездейтін а-типінің гаплоидты жасушасында өзін көрсетпейді, бірақ жұптасу нәтижесінде түзілген диплоидты жасушада маңызды болып табылады.
- Mata $\alpha$ 1 белогына қарағанда Mata $\alpha$ 2 белогы а-спецификалық генді өшіретін транскрипцияның репрессоры ретінде  $\alpha$ -жасушаларында әрекет етеді, ал Mata $\alpha$ 1 белогы  $\alpha$ -спецификалық генін қосып, транскрипцияның активаторы ретінде әрекет етеді.
- Жұптасудың екі типінің жасушаларының құйылысуынан кейін Mata1 және Mata $\alpha$ 2 реттеуші белогының комбинациясы ген экспрессиясының жаңа паттернін шартайды.
- Бұл геннің комбинаторлық бақылауының зерттелген механизмдерінің бірі.



## Ашытқылардағы жасуша типін бақылау



- Ашытқы хромосомасында Mat локусының екі жағынан үндемейтін локус бойынша жұптасу типін анықтаушы реттеуші белоктар орналасқан: үндемейтін локус бір жағынан **Mat $\alpha$ 1** және **Mat $\alpha$ 2** кодтайды, екінші жағындағы үндемейтін локус **Mat $\alpha$ 1** кодтайды.
- Әрбір жасушалық бөліну арқылы **Mat $\alpha$  локусындағы белсенді ген кесіліп, жұптасудың қарама қарсы типін анықтайтын үндемейтін локустың қайта синтезделген көшірмесімен алмасады.**
- Өзгеру кезінде белсенді ұяшықтан бір ген жойылғандықтан, оның орнына басқасы келіп орналасады, бұл механизмді кассеталық механизм деп атайды.
- **Өзгеру қайтымды, себебі** Mat локусынан біріншілік геннің жойылуы кезінде геномда оның үндемейтін көшірмесі қалады. Үндемейтін гендерден синтезделген ДНҚ-ның жаңа көшірмелері бір реттік кассеталар ретінде әрекет етеді.

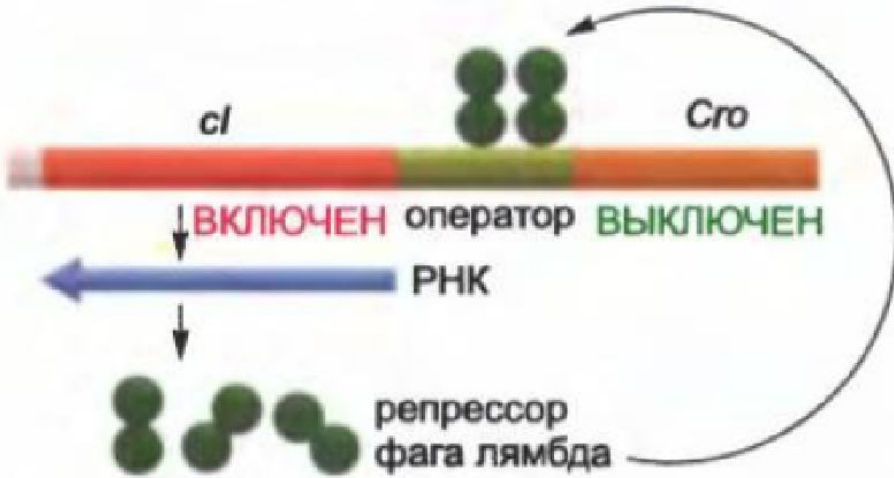


Ашытқылардағы жұптасу типінің ауысуының кассеталық моделі

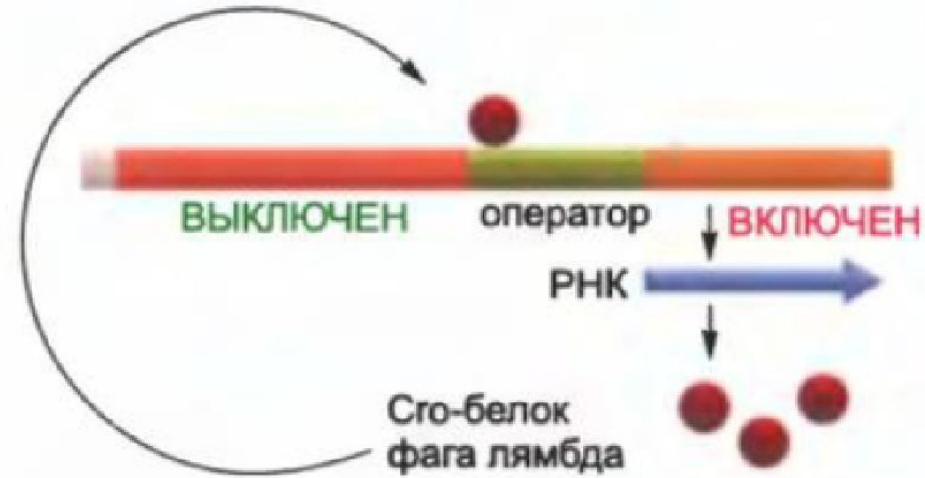
- Қолайлы жағдайда лямбда бактериофагы *E. coli* жасушасының ДНҚ-сына орналаса алады және автоматты түрде бактерия бөлінген сайын репликациялана алады.
- Басқа нұсқада вирус өз қожайынын өлтіріп, цитоплазмада көбейе алады. Бактериофаг геномымен кодталатын белоктар осы екі жағдай арасындағы ауысуға қатысады.
- Бактериофаг геномының құрамында 50-ге жуық ген бар, олар екі жағдайда әртүрлі транскрипцияланады.
- Мысалы, геномға интегралдануға талпынған вирус бактериофаг ДНҚ-сын бактерия хромосомасына орналастыру үшін қажетті интеграза белогын синтездеуі тиіс, бірақ вирустың көбеюіне жауапты вирустық белоктардың түзілуін басып тасауы тиіс.
- Транскрипцияның сол және басқа бір типі белгіленгеннен соң ол ендігі тұрақты түрде сақталынады.

- Ген реттелуінің ауысу механизмінің орталығы ретінде вирус арқылы синтезделген екі реттеуші белок табылады: лямбда фагының репрессор белогы (**cl**) және **Cro белогы**. Бұл белоктар бір бірінің синтезін басып тастайды.
- 1 жағдайда (профаг жағдайы) лямбда фагының репрессорының орнын оператор басады, ол **Cro белогының синтезін бұғаттайды және өзінің синтезін белсендіреді**.
- Екінші жағдайда (литикалық жағдай) **Cro белогы** репрессор синтезін бұғаттай отырып, оператордағы басқа участокқа орналасады, бірақ өзінің синтезін жүзеге асырады.

стабильное состояние 1: состояние профага  
синтезируется репрессор фага лямбда

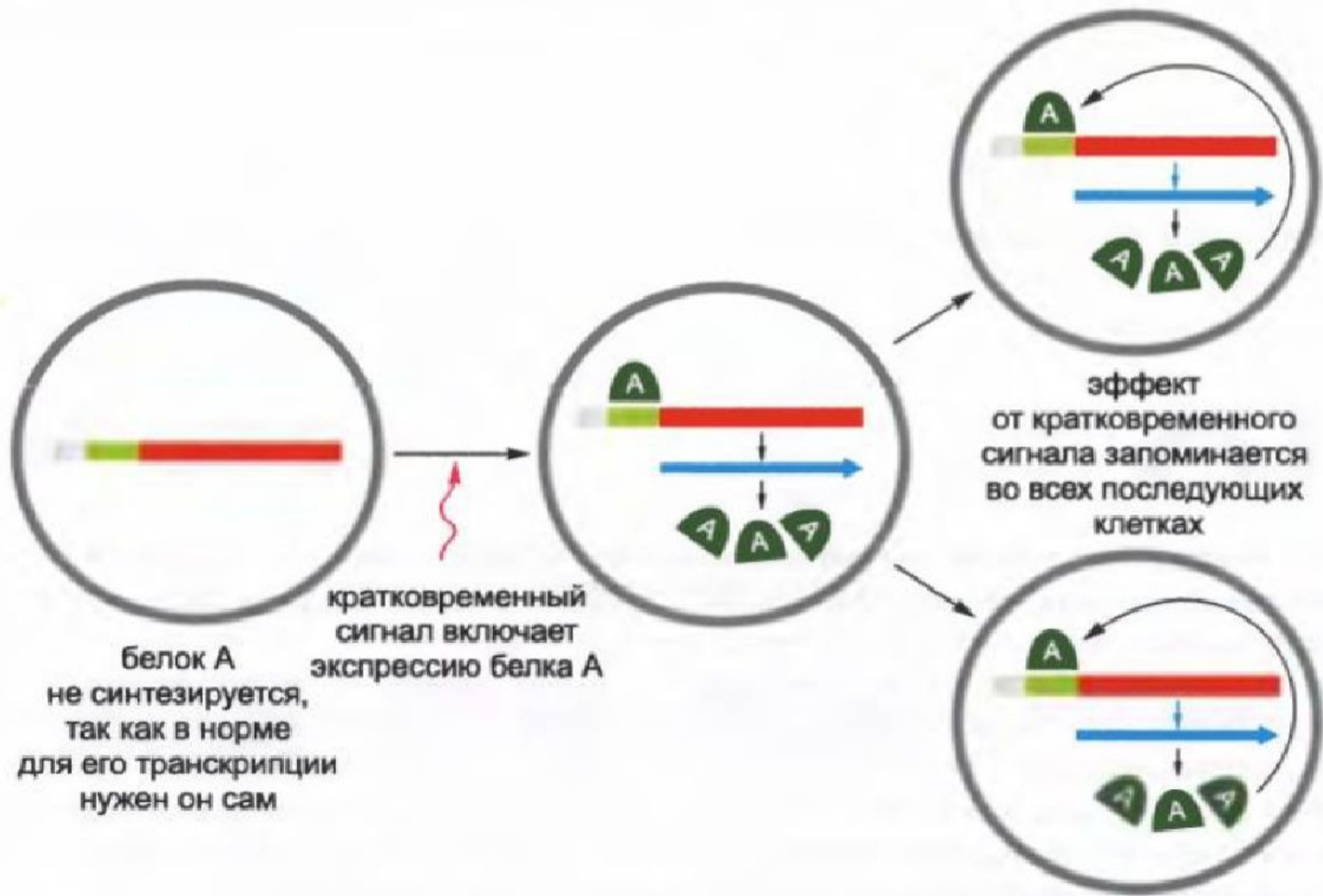


стабильное состояние 2: литическое состояние  
синтезируется Cro-белок фага лямбда



- *E. Coli*-дің қожайын жасушасындағы лямбда бактериофагының өсу әдісін анықтаушы реттеуші жүйенің оңайлатылған нұсқасы.

- Оң кері байланыстың ілмектері жасушалық жадының қарапайым стратегиясына арналған негіз ретінде қызмет атқарады, яғни ген экспрессиясының тұқымқуалайтын паттернін бірқалыпты ұстап тұру үшін және құру үшін.
- Мысалы, дрозософила денесінің құрылысының жоспарын түзуге қатысатын бірнеше реттеуші белоктар өзінің транскрипциясын стимулдап, сонымен қатар оң кері байланыс ілмегін құрады; ол уақытта осы белоктардың көбісі басқа маңызды реттеуші белоктарды кодтайтын гендердің транскрипциясын басып тастайды.



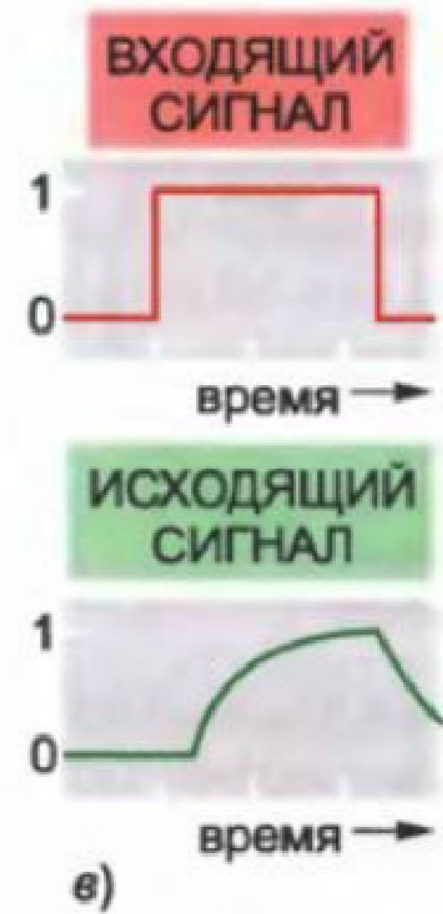
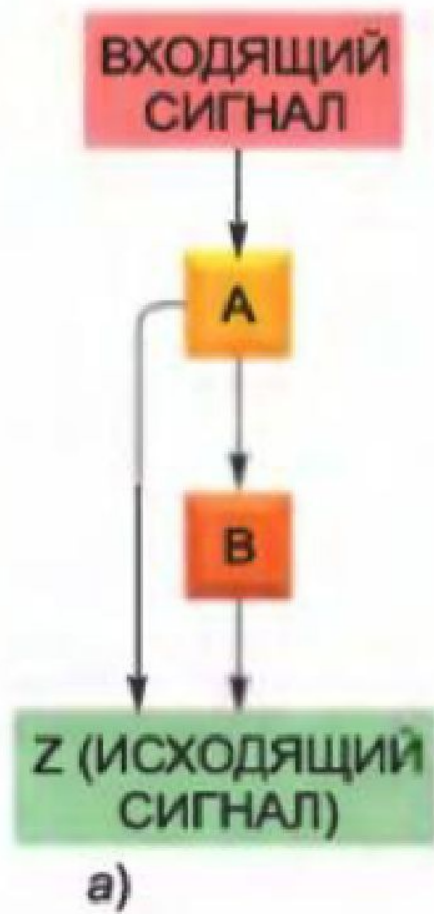
Оң кері байланыс ілмегінің жасушалық жадыны қалыптастыруын көрсететін схемалық сурет

- Реттеуші тізбекті зерттеу кезінде құрылымның белгілі бір қарапайым типтері әртүрлі түрлердің жасушаларынан табылғандығы анықталды. Мысалы, оң және теріс байланыс ілмектері барлық жасушаларда кездеседі.
- Ілмектің бірінші типі қарапайым есте сақтаушы құрылғы болып табылады, екіншісі жасушаның ішіндегі биохимиялық жағдайдың ауытқуына байланыссыз стандарттық деңгей шегінде ген экспрессиясын бірқалыпты ұстау үшін жиі қолданылады.

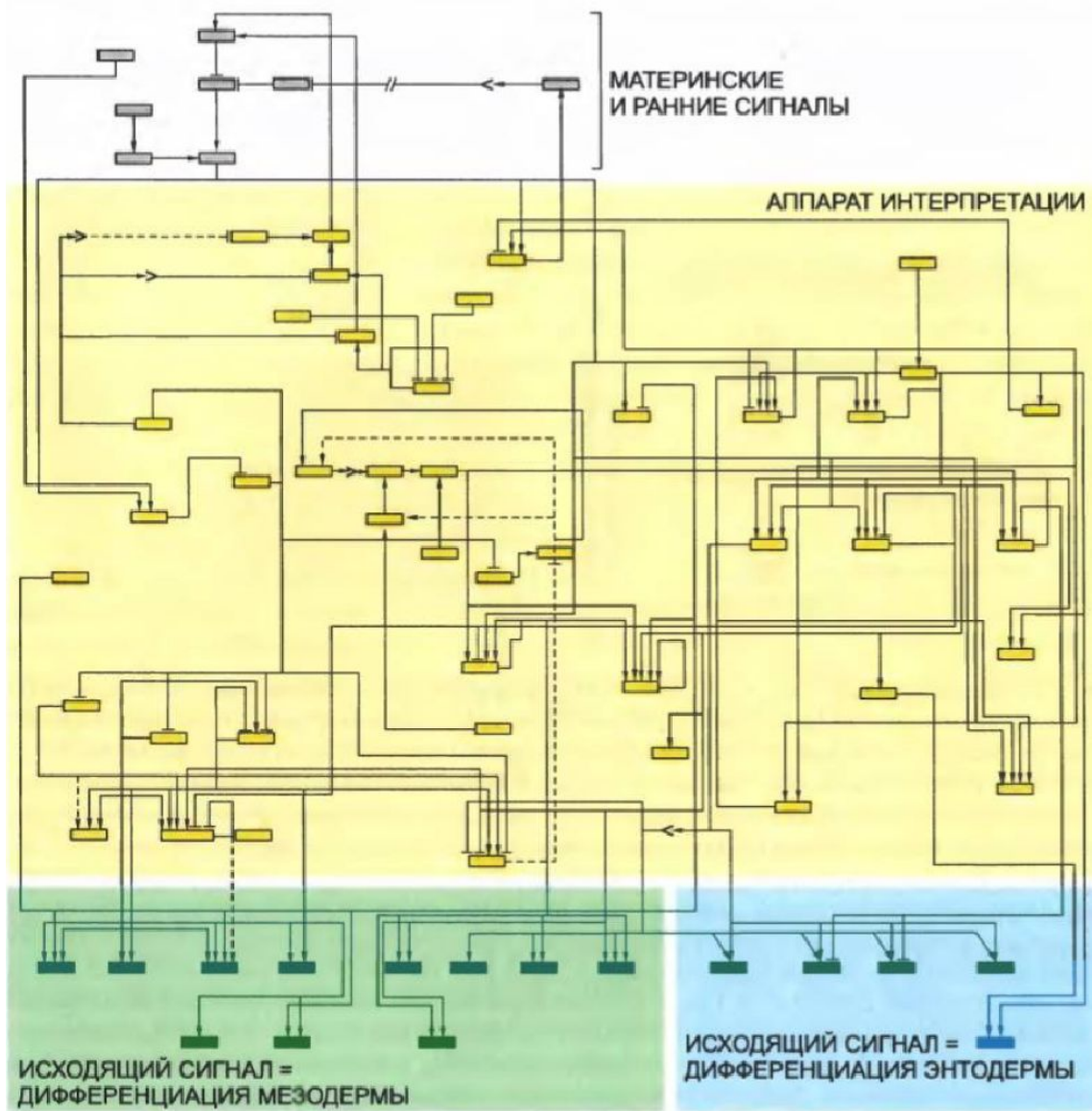




Транскрипциялық тізбектердегі желілік мотивтердің кең тараған типтері



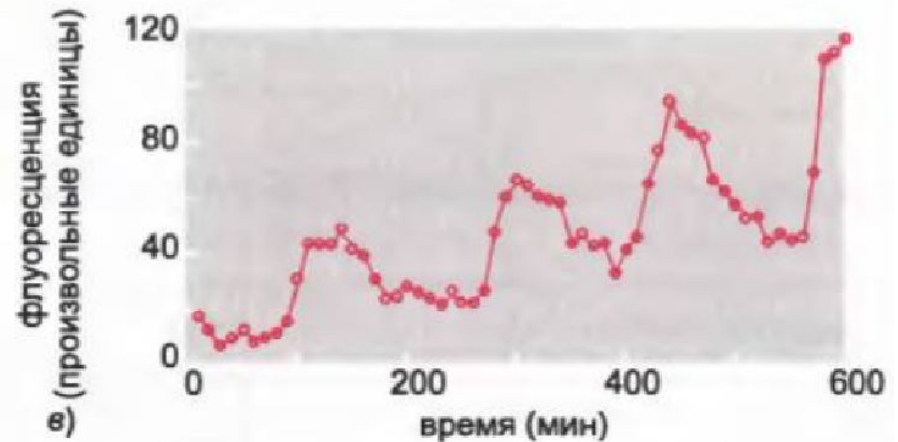
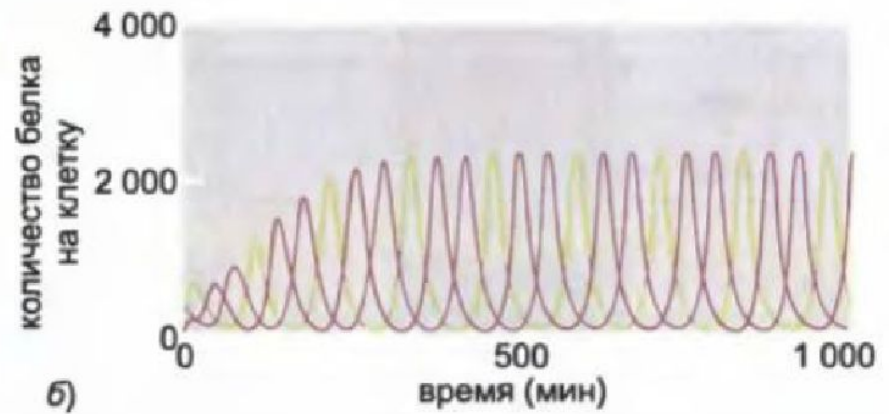
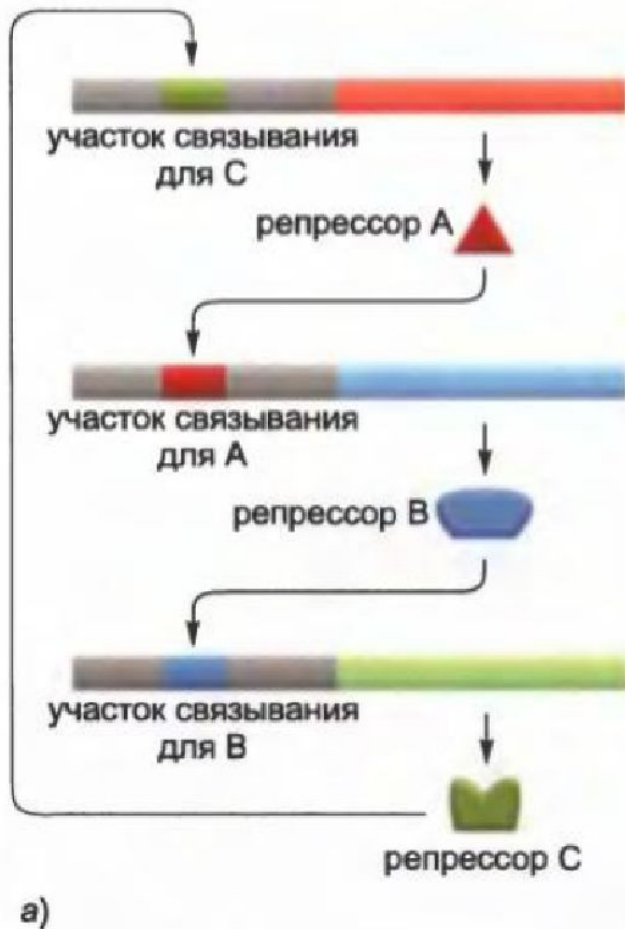
Тура байланыс ілмегінің сигналдың ұзақтығын қалай өлшей алатындығы



**Теңіз кірпісінің дамып келе жатқан эмбрионының бөлігін анықтаушы төтенше күрделі генетикалық тізбегі**

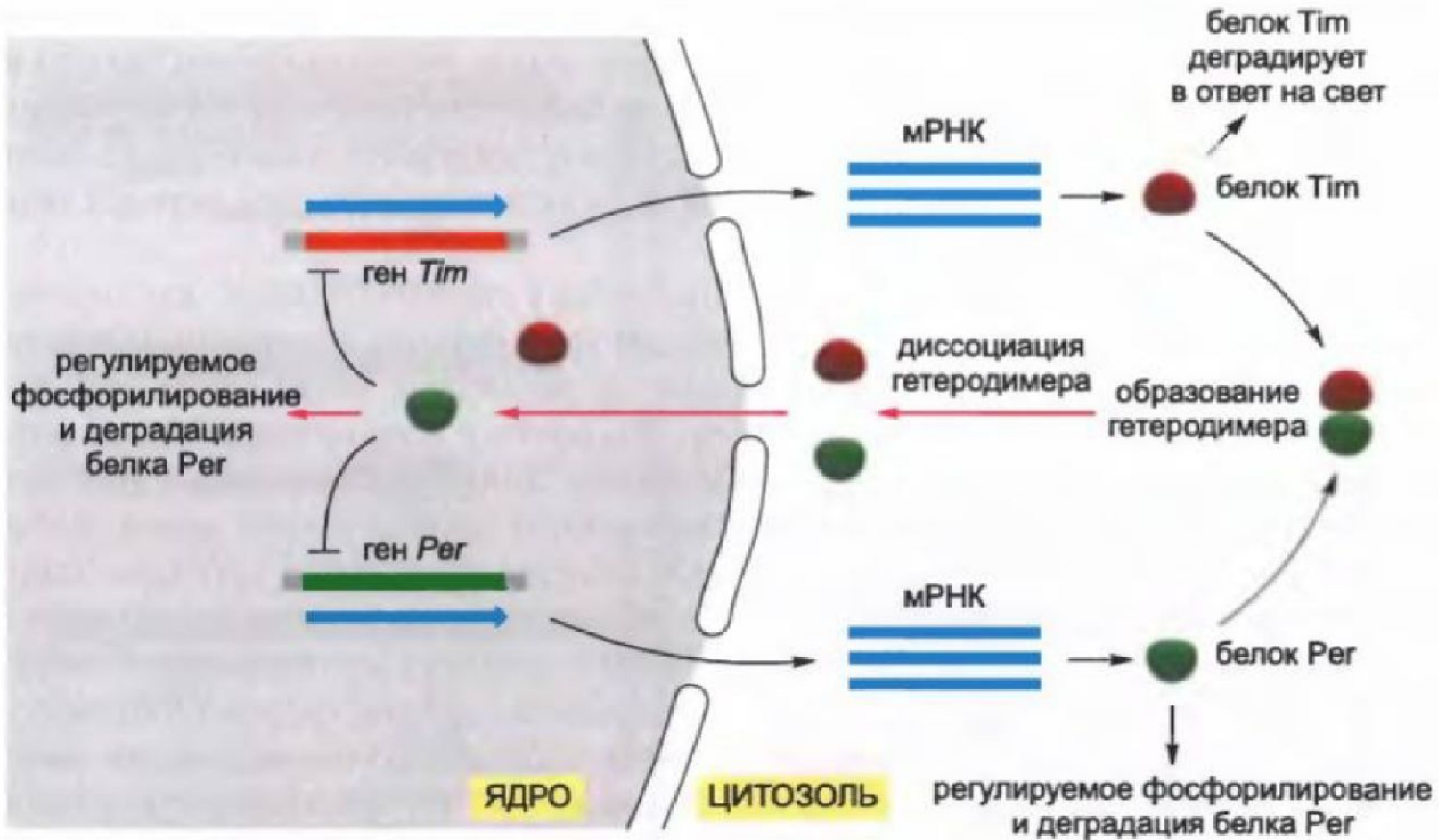
- Жердегі тіршілік түн және күннің тәуліктік циклының болу жағдайында дамып отырды және көптеген ағзалар, яғни архейден бастап өсімдіктер, адамдармен аяқтала отырып, тәуліктің әртүрлі уақытында әртүрлі әрекетті көрсете отырып, ішкі ырғаққа ие болды.
- Тәуліктік сияқты ырғақтарды бақылаушы ішкі осцилляторларды циркадты ырғақ деп атайды.
- Тәулік уақыты туралы сыртқы сигналдар ағзаның сыртқы ортамен үйлесімде болуын қамтамасыз ету үшін сағат жүрісінің баптамасында кішкене түзетулерді тудырады.
- Күштірек қозғалыстардан соң циркадты цикл күн және түннің жаңа циклының әсерінен біртіндеп түсе бастайды.

- Ми жасушасының мамандандырылған тобының әр участогының ішіндегі әрекет етуші саға ұйқының тәуліктік циклын, сергектікті, дене температурасын, адамдағы гормонның бөлініп шығуын бақылап отырады.
- Бұл жасушалар жүйке сигналын көз торынан алады және тәулік уақыты туралы ақпаратты эпифизге жібереді, ол мелатонин гормонын босату арқылы уақыт сигналын басқа денелерге жібереді.



Зертхана жасалған қарапайым гендік осциллятор немесе сағат

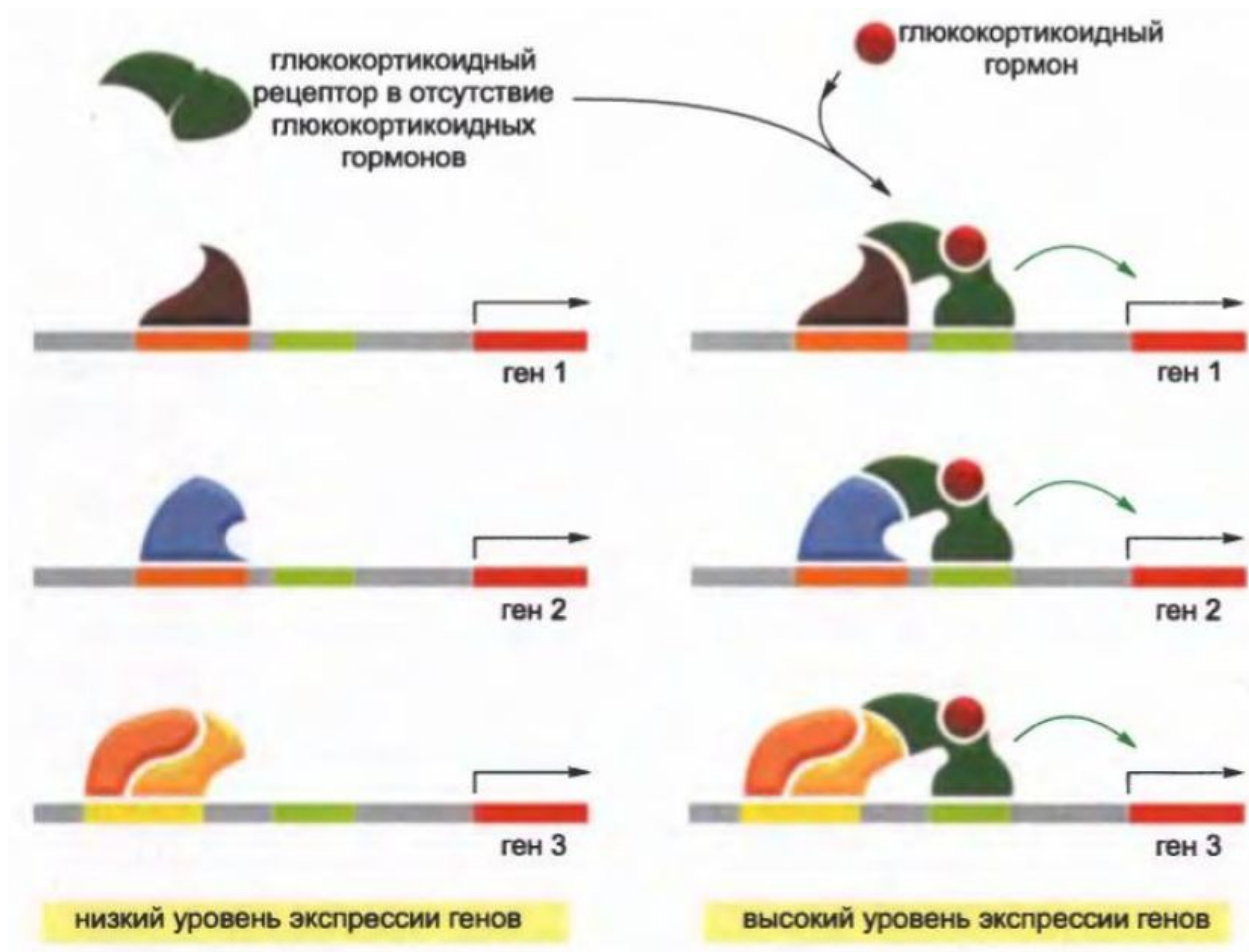
- **Tim** (timeless) және **Per** (period) екі реттеуші белоктардың ыдырауы мен үздікті жиналуы Дрозофиладағы циркадты сағаттардың негізгі ерекшеліктері болып табылады.
- Осы белоктарды кодтаушы мРНК трансляциясы цитозолда жүреді және әр белоктың критикалық концентрациясына жеткен кезде гетеродимер түзіледі.
- Уақыт бойынша кейбір тежелуден кейін гетеродимер диссоциацияланады және Tim және Per белоктар ядроға экспортталады, ол жерде олар гендік өнімдердің қатарын реттейді. Ядроға түсе отырып Per сонымен қатар Tim и Per гендерінің экспрессиясын басып тастайды, ол Tim және Per белоктарының концентрациясының төмендеуін тудыратын кері байланыстың жүйесінің жасалуына әкеледі.
- Сағат сонымен қатар басқа белоктарға тәуелді болады. Мысалы, Per белогының бақыланатын деградациясы Tim және Per белоктарының үздікті жиналуын тежейді.
- Сағатты түсіру күн мен түннің жаңа циклына жауап ретінде жүреді. Дрозофиланың көптеген жасушасы осы фоторецепторларға ие емес, алайда жарық жасуша ішілік флавопротеиндер арқылы, яғни криптохром деп аталатындармен танылады. Жарықтың қатысуымен бұл белоктар Tim белогымен байланысып, оның ыдырауын тудырады, осылай сағат жүрісін түсіріп тастайды.



Дрозофила жасушасындағы циркадты сағат жұмысының механизмінің жеңілдетілген схемасы

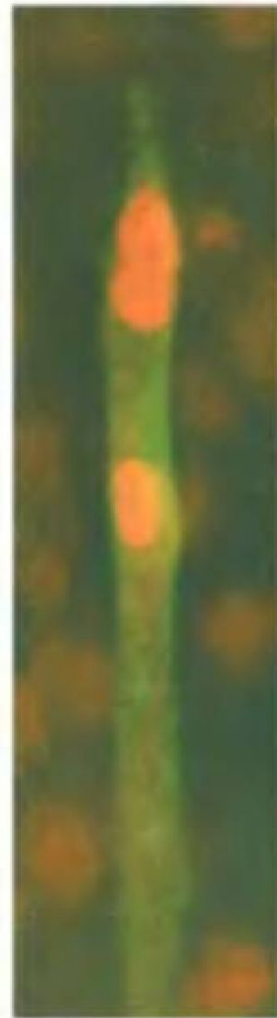



- Ген экспрессиясының бақылауы комбинаторлық процес болып табылатындығына қарамастан, бір жалғыз реттеуші белоктың әрекеті белгілі генді өшіру немесе қосу үшін шешуші болып табылуы мүмкін, өйткені бұл белок осы генді басу үшін немесе белсендіру үшін қажетті белок комбинациясын аяқтайды.

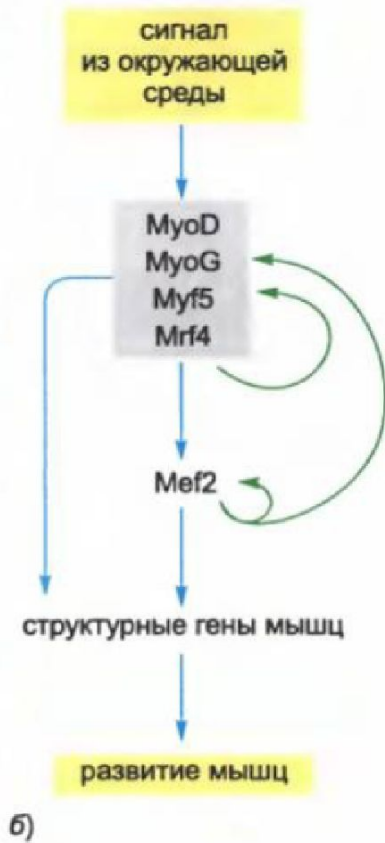


**Бір реттеуші белок бірнеше әртүрлі гендердің экспрессиясын координациялауы мүмкін**

- Сүтқоректілердің қаңқа бұлшықетінің жасушасы миобласт деп аталатын ізашар-жасушалардың құйылысуының нәтижесінде түзілген жоғары дифференциацияланған гигант жасуша болып табылады және сол себепті құрамында көп ядро бар.
- Пісіп жетілген бұлшықет жасушасында соған ғана тән актиннің, миозиннің, тропомиозиннің, тропониннің, креатинфосфокиназаның және ацетилхолиндік рецепторларының спецификалық типтерін қоса алғандағы белоктардың көп мөлшері синтезделеді. Пролиферацияланған миобластарда бұндай бұлшықеттерге тән белоктар және оларға сай келетін мРНК болмайды немесе өте көп мөлшерде болады. Миобластардың құйылысу мөлшеріне қарай сәйкес гендер ген экспрессиясы паттернінің трансформация процесінің ортақ бөлігі ретінде қосылады.
- Бұлшықет жасушасының дифференциация бағдарламасы егер де қалыпты жағыдайда бұлшықет жасушасында ғана экспрессияланатын спираль-ілімек-спираль мотивіндегі белоктар туыстығына жататын миогенді деп аталатын белоктардың (MyoD, Myf5, MyoG и Mrf4) кез келгенін енгізетін болсақ, онда тері фибробластарының жасушасының культурасында және басқа белгілі бір жасуша типтерінде іске қосылуы мүмкін..
- Осы реттеуші белоктардың участоктары бұлшықеттерге арналған көптеген спецификалық гендермен көршілес орналасқан ДНҚ-ның реттеуші тізбегінде орналасқан. Сонымен қатар миогендік белоктар өзінің транскрипциясын стимулдайды.
- Бұл бұлшықет ұлпасы дамуының бағдарламасын бірқалыпты ұстап, сигналды күшейтетін оң кері байланыс ілмегі мен тура байланыс ілмегінің күрделі ұйымдасқан сериясының құрылуына әкеледі.

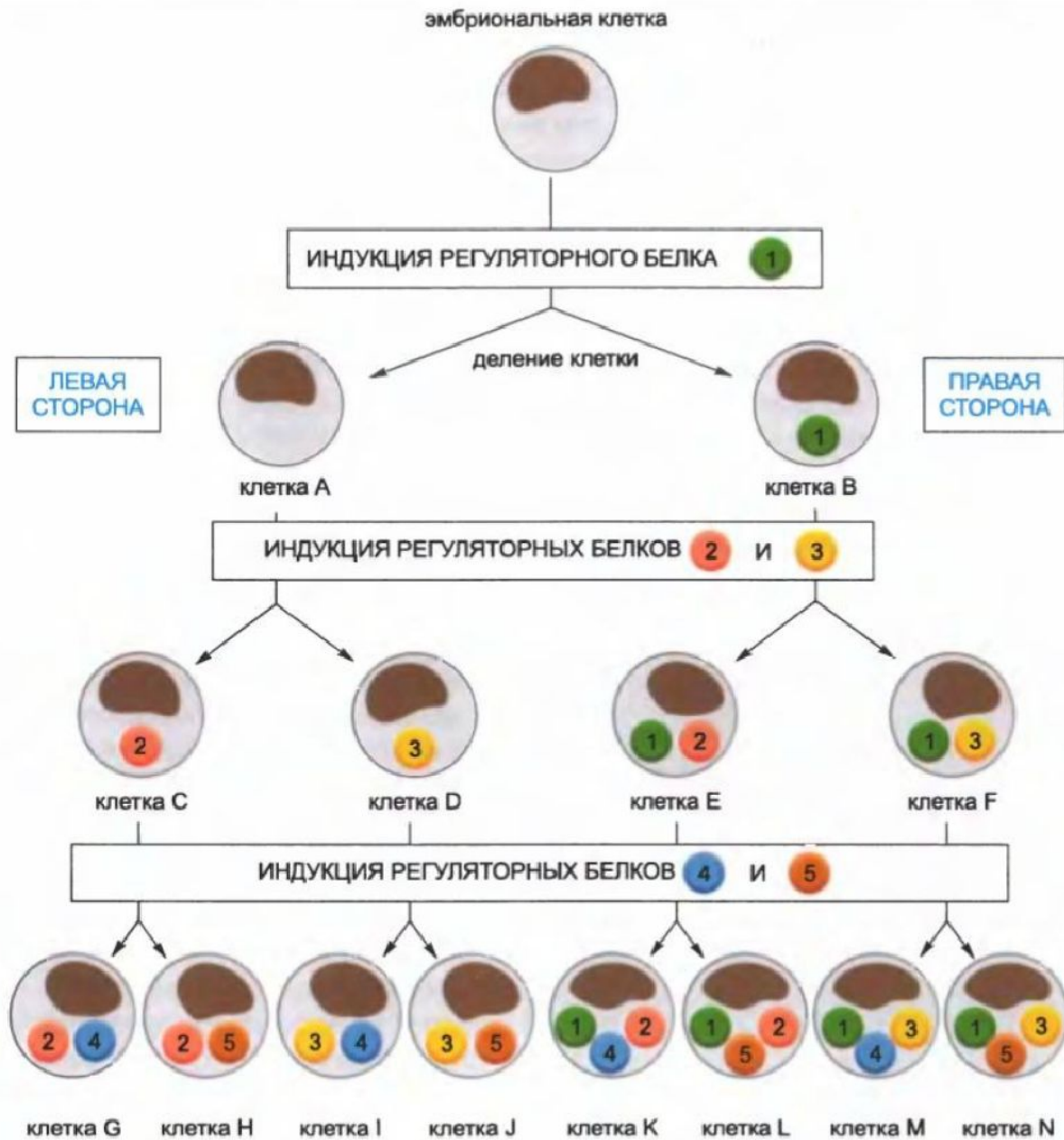


a)  20 мкм



Бұлшықеттің дамуындағы миогендік реттеуші белоктың рөлі

- Бірнеше реттеуші белоктардан тұратын комбинация ағзаның даму барысындағы жасушаның көптеген типінің қалыптасуын қамтамасыз етеді.
- Жасушаның комбинаторлық бақылауының маңызды зерттеуі жасушаға жаңа реттеуші белокты енгізуден қалыптасқан әсерінің жасушаның тарихына тәуелді болып келетіндігіне негізделген, себебі жасушаның бұрынғы өткені онда қандай реттеуші белоктар бар екендігіне тәуелді.

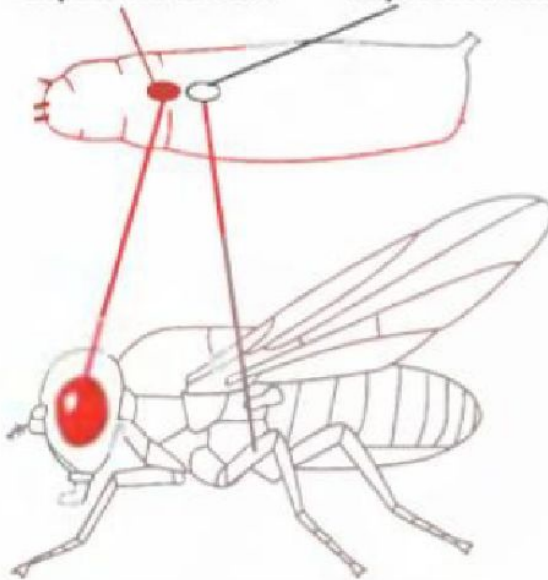


Ағзаның дамуына арналған геннің комбинаторлық реттелуінің маңыздылығы

- Егер де бір реттеуші белок белоктардың сәйкес келетін комбинациясын аяқтайтын болса, онда ол геннің тұтас жинағын қосу мен өшіру кезінде шешуші белок болуы мүмкін.
- Осы принципке мысал ретінде дрозофиланың, тышқанның, адамның көзінің дамуын келтіруге болады.
- Бұл жағдайда шыбындарда Еу және омыртқалыларда Рахб деп аталатын реттеуші белок табылған.
- Экспрессия кезінде сәйкес ортада Еу жасушаның бір типінің түзілуін ғана емес, сонымен қатар әртүрлі жасуша типтерінен тұратын тұтас ағзаның түзілуін іске қосуы мүмкін және олардың барлығы белгілі жағдайда кеңістікке жинақталған.

группа клеток,  
из которых  
развивается глаз  
взрослой особи

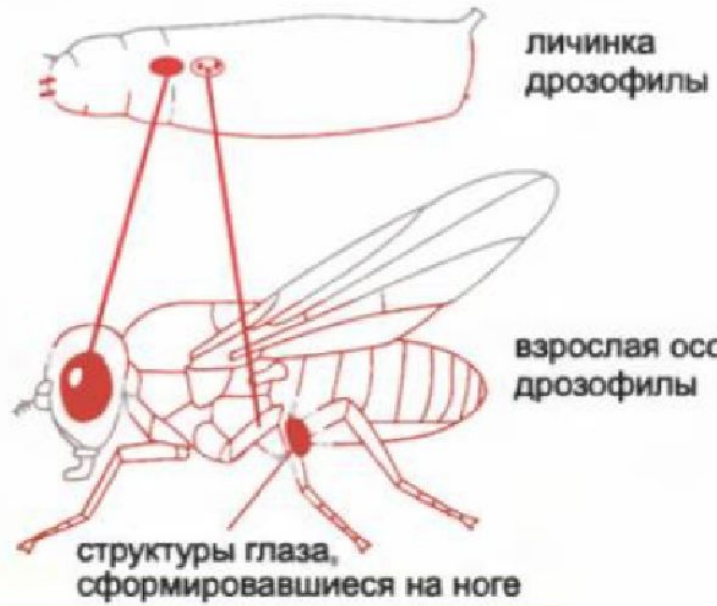
группа клеток,  
из которых  
развивается нога  
взрослой особи



нормальная дрозофила

a)

(красным показаны клетки,  
экспрессирующие ген *Eye*)

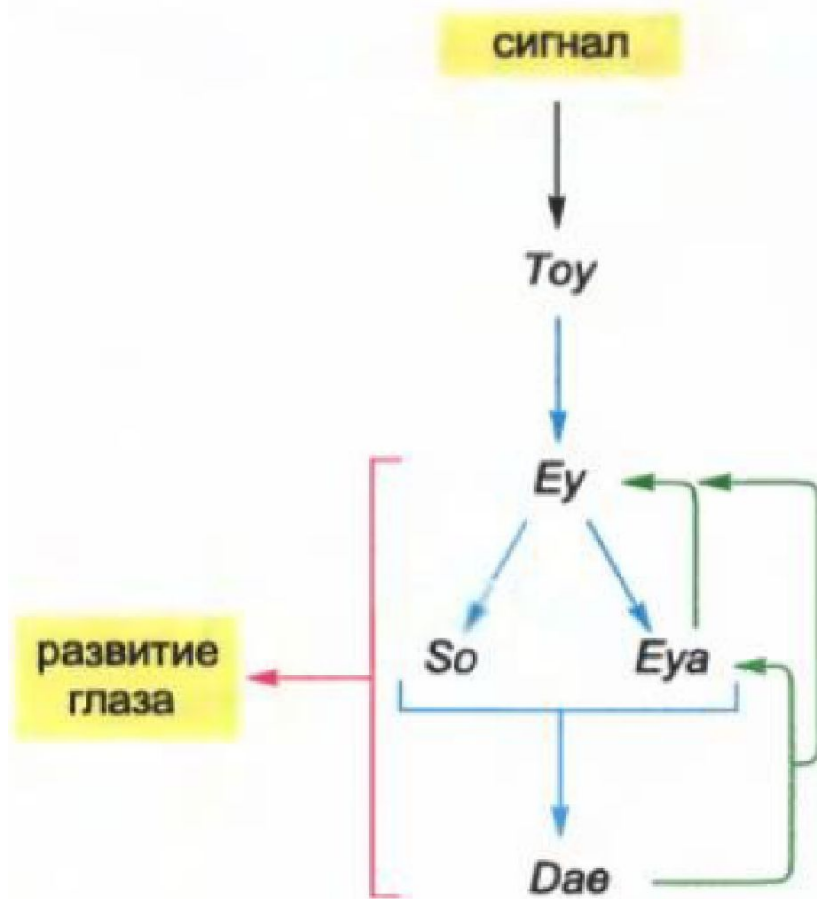


дрозофила с искусственно  
вызванной экспрессией гена *Eye*  
в клетках-предшественниках ноги

**Дрозофиладағы *Eye* генінің экспрессиясы  
Ізашар жасушадағы аяқтар аяқтардағы көздің дамуына  
бастамашылық жасайды**





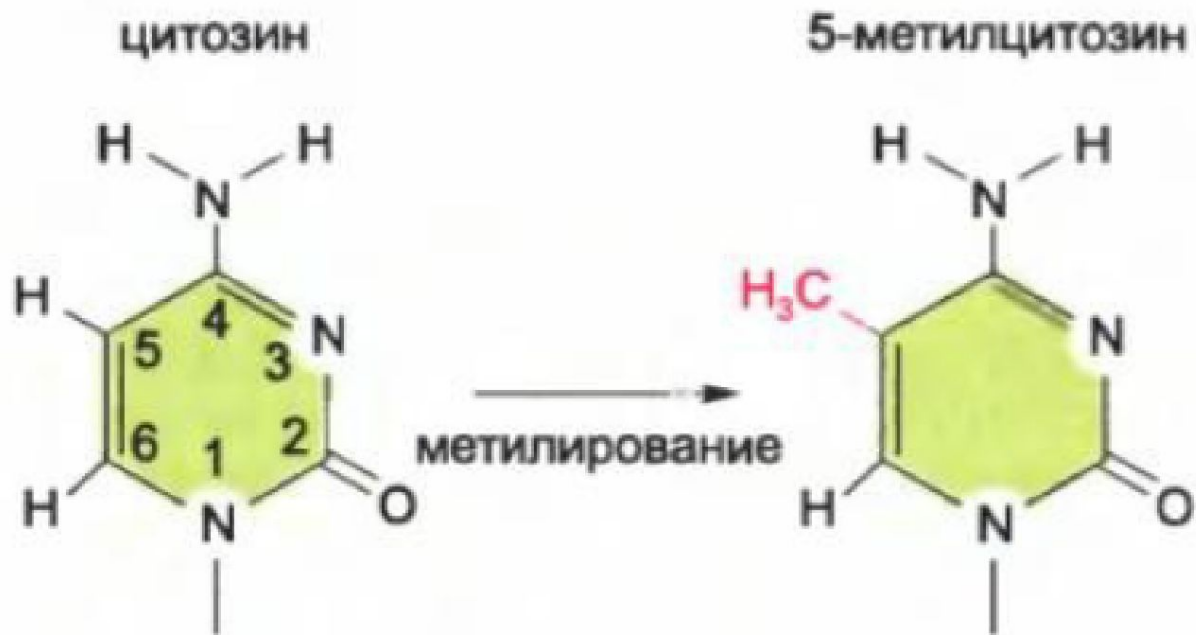


Дрозофиланың көзінің дамуын анықтаушы реттеуші белоктар.

Toy (Twin of eyeless) және Ey (Eyeless) ұқсас реттеуші белоктарды кодтайды, Toy және Ey-дың әрқайсысы олардың эктопиялық экспрессиясы кезінде көздің дамуын іске қосуы мүмкін.

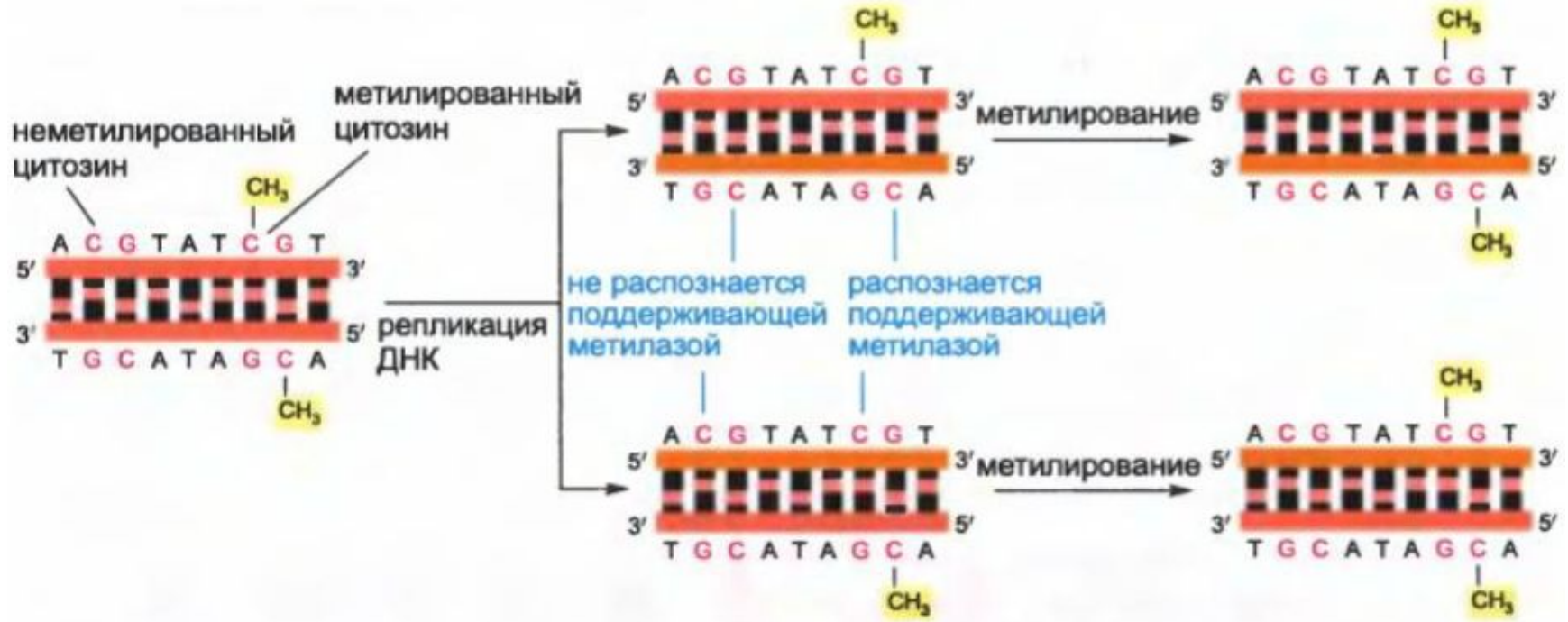
Қалыпты даму кезінде Ey экспрессиясы үшін Toy гені қажет. Транскрипцияның Toy белогы арқылы белсенуінен кейін Ey белогы Dax (Dachshund) генін өшіру үшін бірлесе әрекет ететін So (Sine oculis) Eya (Eyes absent) гендерінің транскрипциясын белсендіреді.

- Омыртқалылардың жасушасында цитозиннің метилденуі күшті механизм болып табылады, соның салдарынан ген экспрессиясы профилінің туынды жасушаға берілуі жүреді.
- Цитозиннің метилденген формасы 5-метилцитозиннің тиминнің урацилге қатысы бары сияқты цитозинге де қатысы бар және модификациясы негіздердің жұптасуына әсер етпейді.



**5-метилцитозиннің түзілуі цитозиннің ДНҚ-ның қос спиралінің метилденуі кезінде жүреді.**

- Омыртқалылардағы ДНҚ метилдену цитозиннің нуклеотидтерімен CG тізбегінде шектеледі.
- Осы метилдену типінің ДНҚ-ның туынды тізбегімен тура тұқымқуалауы қарапайым механизммен қамтамасыз етіледі.
- Метилтрансфераза арқылы байланыс жасайтын фермент ең бастысы метилденген CG тізбекпен жұптасып қойған сол CG тізбегіне әсер етеді.
- Нәтижесінде ДНҚ-ның бастапқы тізбегінің профилі туынды тізбектің метилденуі үшін матрица қызметін атқарады және оның ДНҚ репликациясынан кейін тұқымқуалауына әкеледі.



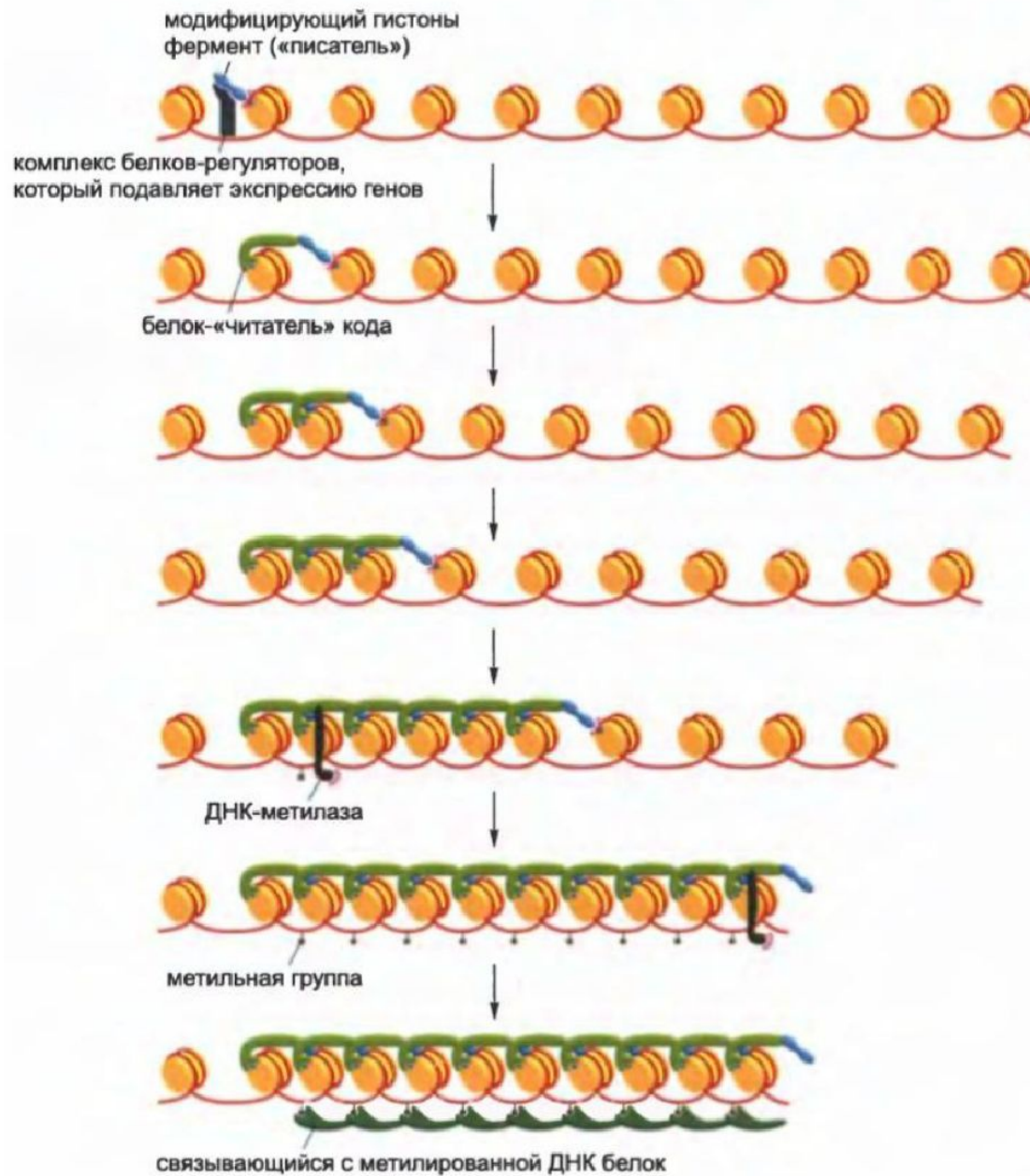
ДНҚ метилдену профилінің нақты тұқымқуалауы қалай жүреді

ДНҚ метилдену профилі омыртқалылардың даму барысында серпінді өзгереді.

- Ұрықтанғаннан кейін геном бойынша деметилдену толқыны жүріп өтеді және ДНҚ-ның метилді тобының көбісі жойылады.
- Бұндай деметилдену ДНҚ-метилтрансферазаның белсенділігін басып тастау арқылы жүруі мүмкін, нәтижесінде ДНҚ репликациясының әр циклы барысында метилдік топтардың пассивті жоғалуы болады, немесе спецификалық деметилдеуші ферменттің салдарынан жүруі мүмкін.

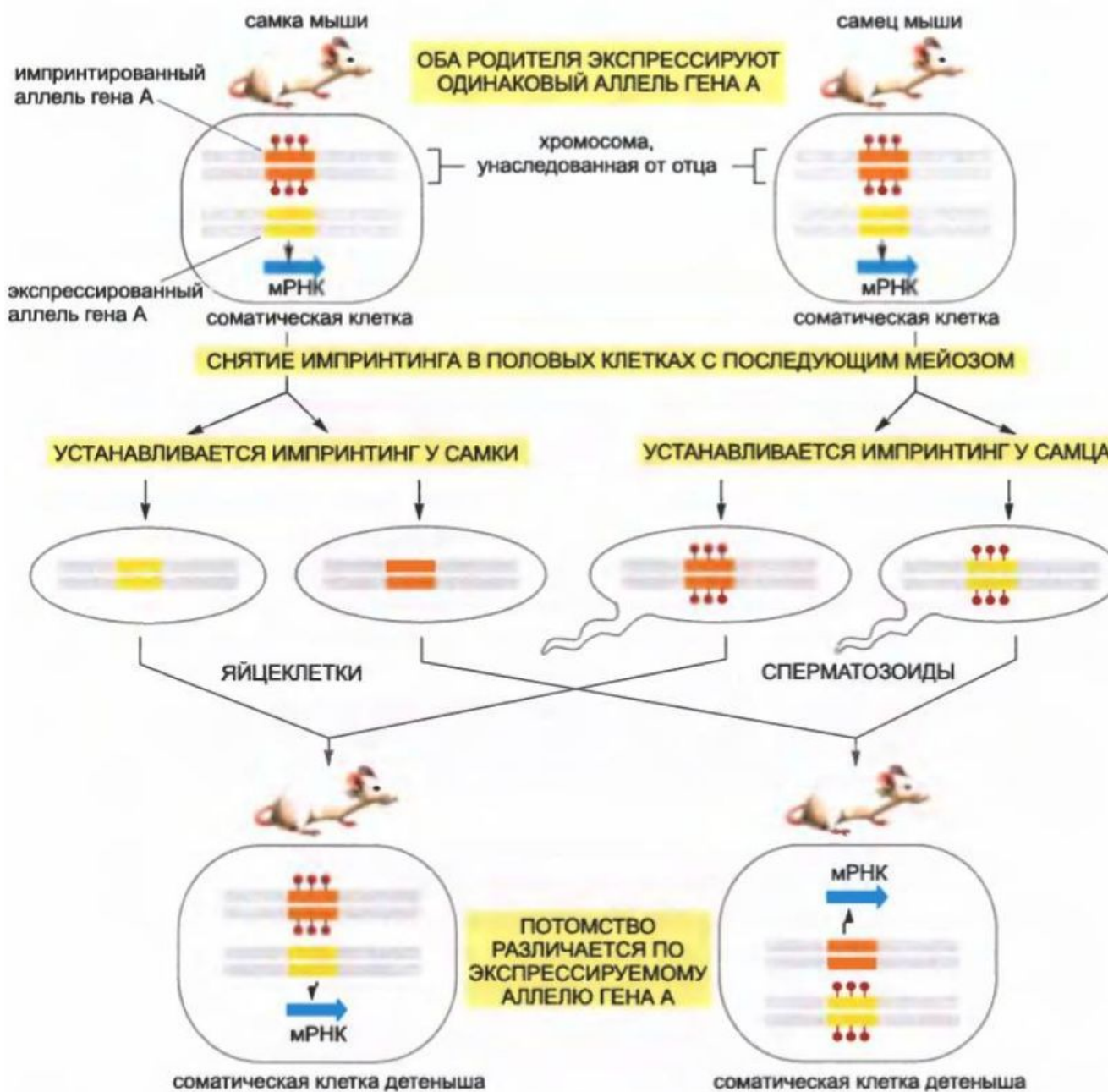
- Дамудың кеш сатысында метилденудің жаңа типтері сайт спецификалық ДНҚ байланыстырушы белоктары арқылы ДНҚ-ға бағытталған бірнеше de novo синтезделген ДНҚ метилтрансфераза арқылы түзіледі .
- Метилденудің жаңа паттерндері орныққан соң олар ДНҚ репликациясының раунд барысында метилтрансферазаның әрекетінің арқасында таралуы мүмкін.
- Ген промоторы аумағындағы ДНҚ метилденуі немесе оның реттеуші тізбегінің метилденуі транскрипция инициациясына қажет белоктың байланысуына кедергі келтіруі мүмкін. Сонымен қатар, жасушада белок жиынтығы бар, олар спецификалық түрде метилденген ДҚ-мен байланысады, сөйтіп басқа белоктардың жолын бұғаттап тастайды.



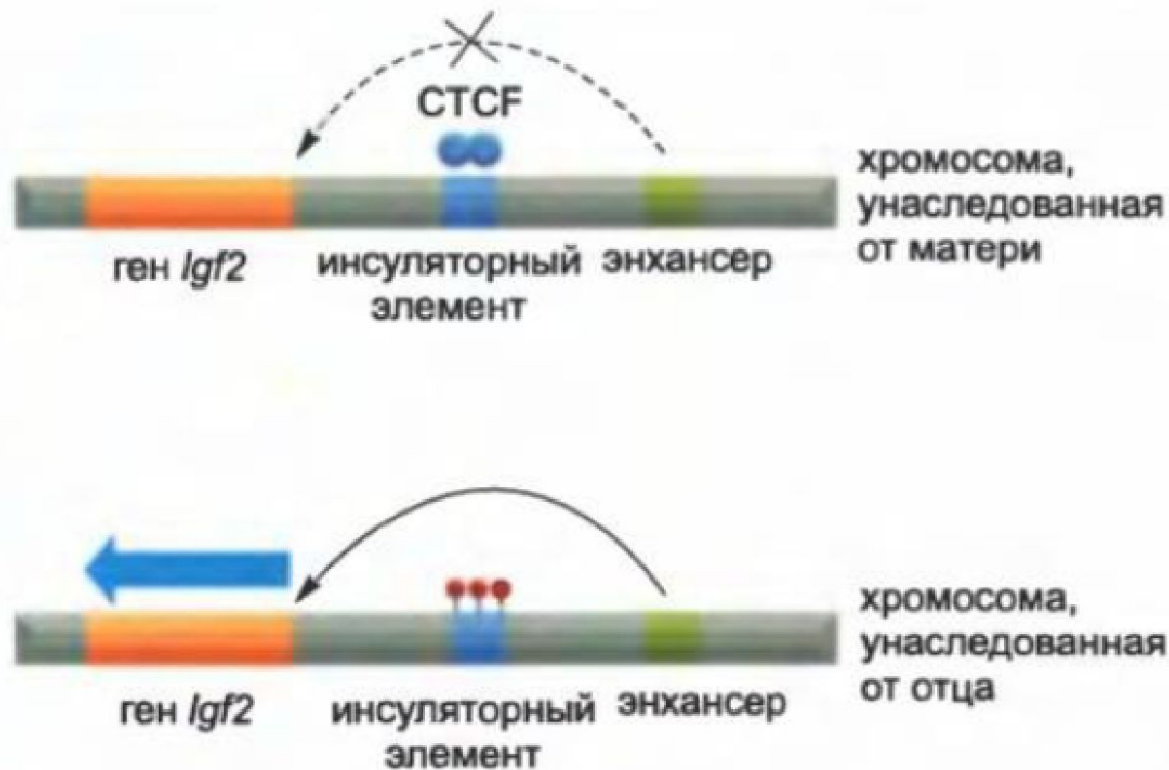


Геннің тұрақты репрессиясы арқылы көптеген механизмдер іске қосылған

- Геннің үлкен емес бөлігінің экспрессиясы олардың әкесінен немесе шешесінен берілгендігіне байланысты болады: әзірше геннің аталық көшірмесі белсенді, ал геннің аналық көшірмесі үндемейді және керісінше аналық көшірмесі белсенді, ал аталық көшірмесі үндемеуі мүкін. Бұл құбылыс геномдық импринтинг деп аталады.
- Инсулинге ұқсас 2 өсу факторының Igf2 гені импринтацияланған геннің жақсы зерттелген мысалы ретінде есептеледі.
- Igf2 гені жатыр ішілік өсу үшін қажет; және осы гені экспрессияланбайтын тышқандар қалыпты өлшеммен салыстырғанда кішкентай болып туылады. Алайда транскрипция Igf2 генінің аталық көшірмесінен жүреді және тек осы көшірме ғана фенотип үшін маңызды болып табылады.
- Нәтижесінде әкесінен алынған Igf2 мутанттық гені бар тышқан аласа болып туылады, ал шешесінен алынған Igf2 мутанттық гені бар тышқан қалыпты жағдайға сай болып туылады.



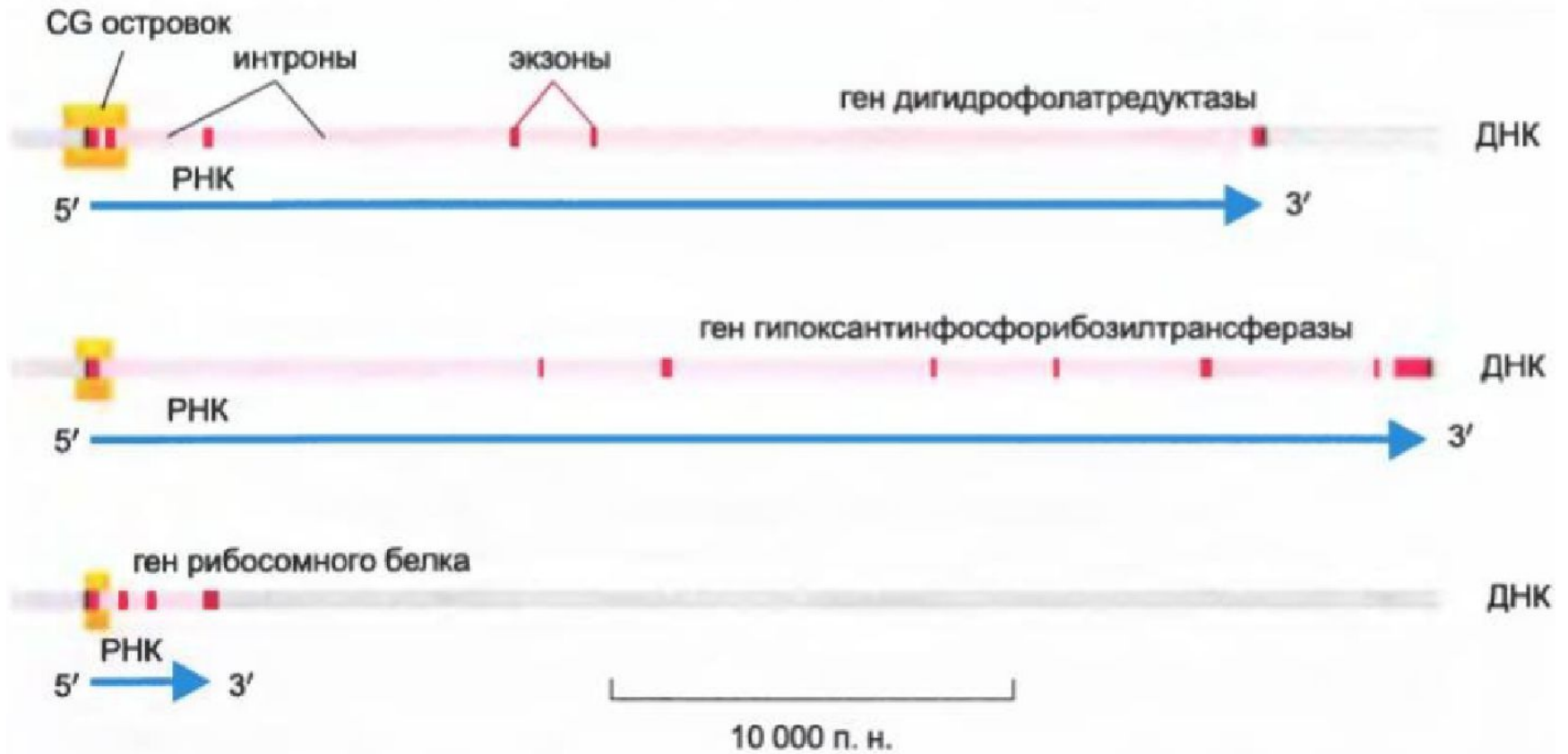
Тышқандардағы импринтинг



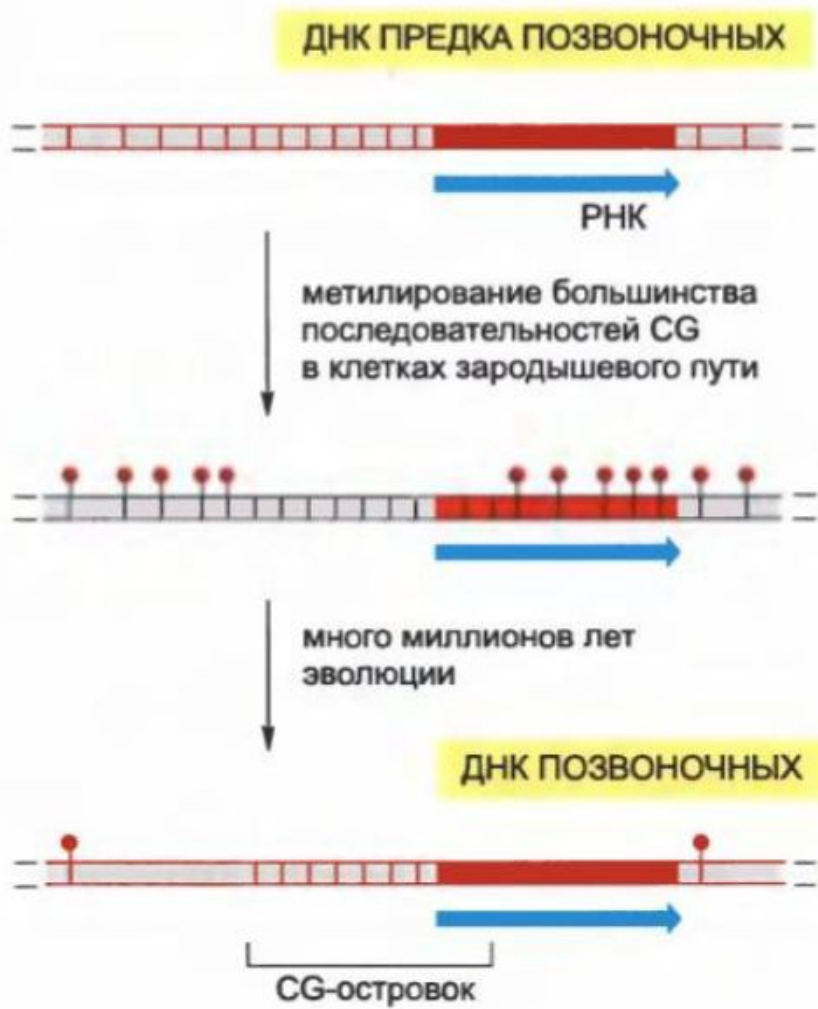
## Тышқандардағы *Igf2* гені импринтингінің механизмі.

Шешесінен берілген хромосомада CTCF деп аталатын белок *Igf2* гені мен энхансер арасындағы коммуникацияны бұғаттай отырып, инсулятормен байланысады. Сәйкесінше, *Igf2* белогы шешесінен берілген хромосомада экспрессияланбайды. Импринтинг салдарынан әкесінен берілген хромосомадағы инсулятор метилденеді, Нәтижесінде, онымен бірге CTCF белогының байланысының бұғатталуы салдарынан оның инактивациясы жүреді және энхансерге *Igf2* транскрипциясын белсендіруге мүмкіндік береді..

- CG тізбегі геном бойымен біркелкі емес таралған: ұзындығы 1000-2000 нуклеотидтен тұратын жеке аймақтар бар, оларды CG-аралшықтар деп атайды, ондағы CG мөлшері геном бойынша орташа есеппен салыстырғанда 10-20 есеге жоғары
- 
- Бұндай аралшықтар жасушаның барлық типінде метилденбеген болып қала береді.
- Олар «үй шаруашылығы» деп аталатын гендердегі промоторларды жиі қоршап алады.



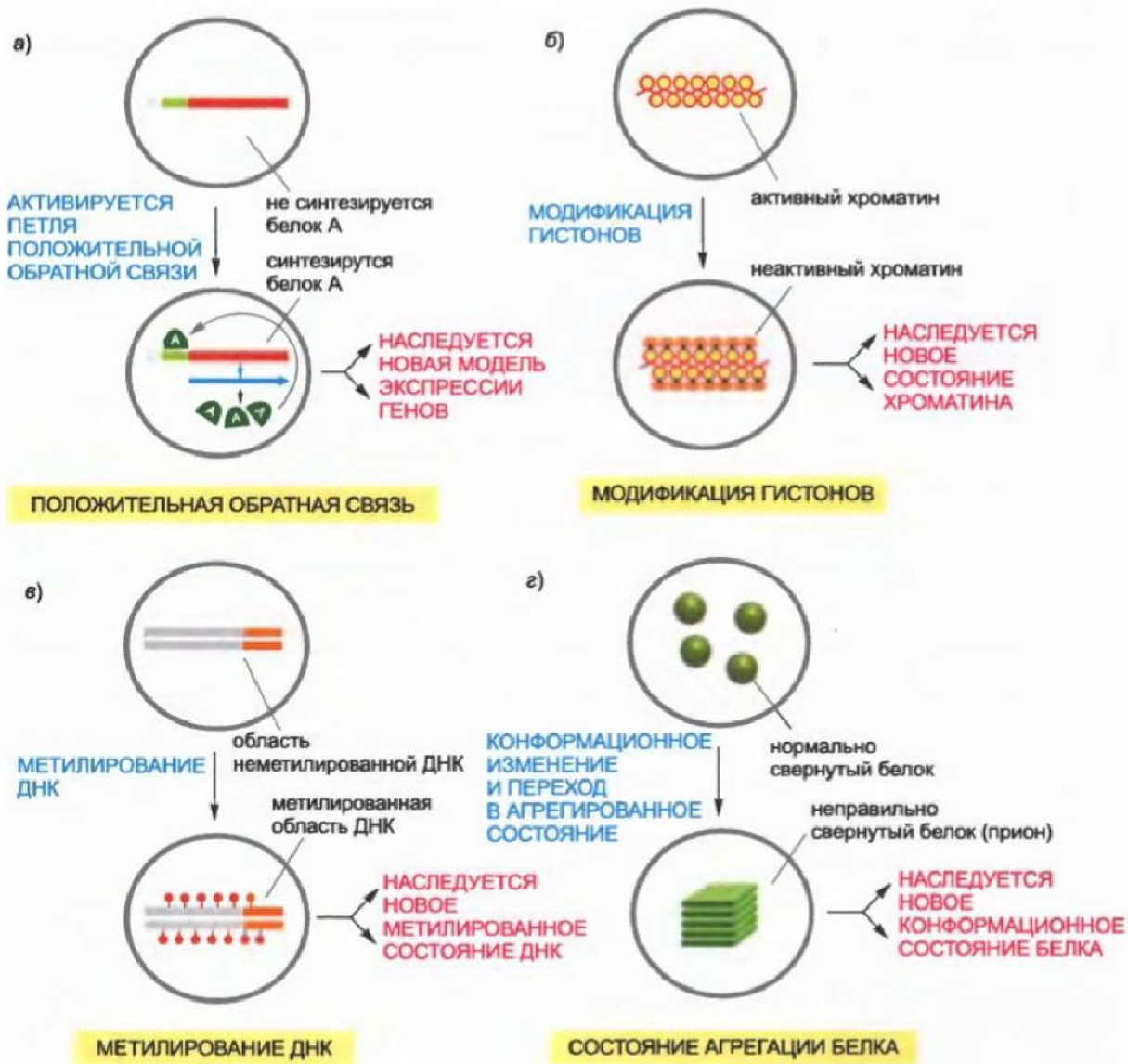
Сүтқоректілердің «үй шаруашылығы» деп аталатын үш геніндегі промоторларды қоршап алатын CG аралшықтар



**CG тізбегінің айқын ортақ жетіспеушілігін және олардың омыртқалылар геномындағы CG аралшықтарына топтасуын түсіндіретін механизм.**

**Жыныс жасушаларында транскрипцияланатын геннің реттеуші тізбегінде орналасқан CG тізбектер метилденбеген және сәйкесінше эволюция барысындағы сақталу беталысына ие болады.**

**Екінші жағынан егер де CG тізбегі тіршілік ету үшін маңызды болып табылмаған жағдайда ғана метилденген CG тізбек 5-метилцитозиннің тиминге дезаминделуі кезінде жойылуға бейім болады.**



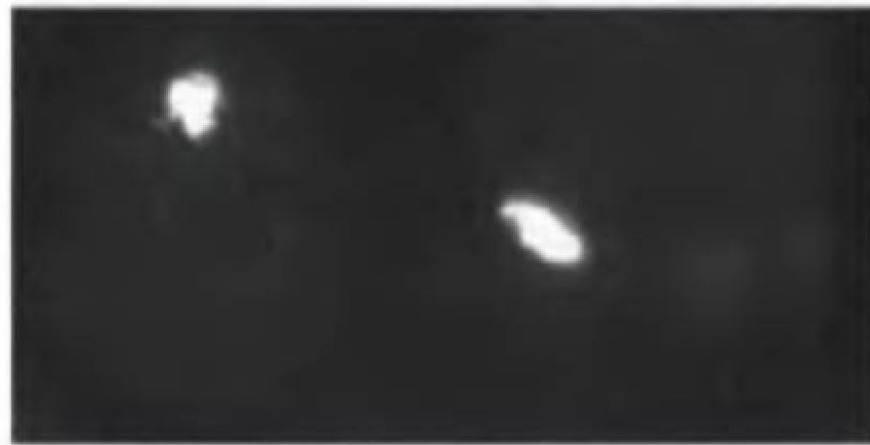
**Ағзадағы тұқымқуалаудың эпигенетикалық формасын тудыратын төрт әртүрлі механизм**



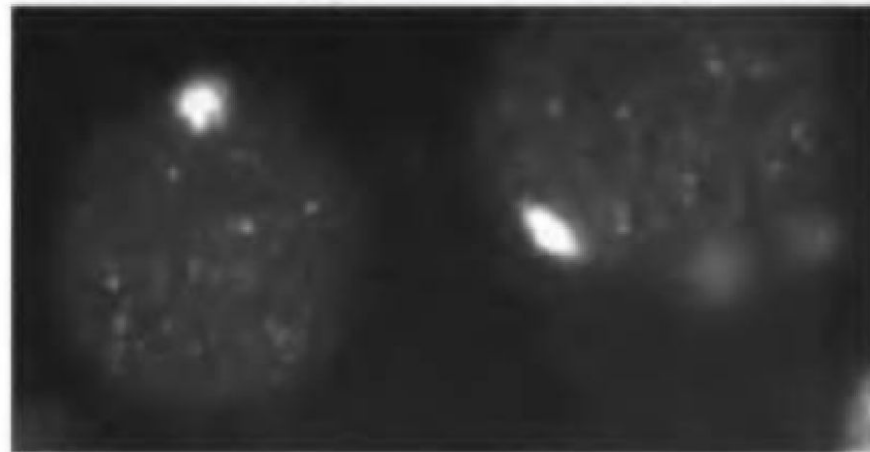


**Жеке-жеке өскен бір жұмыртқалы егіздер**

- Аталық және аналық дарақтар өздерінің жыныс хромосомалары арқылы бір бірінен ерекшеленеді.
- Аналықта екі Х хромосомасы бар, ал аталықта бір Х және бір У хромосома бар.
- Нәтижесінде аталық жасушаларға қарағанда аналық жасушада екі есе көп Х-хромосомасының көшірмелері болады.
- Сүтқоректілердің Х және У жыныс хромосомаларында ген құрамы бойынша айырмашылықтары бар. Х-хромосома өзінің ірі өлшемімен ерекшеленеді және құрамында 1000-нан астам гені бар, ал У-хромосома – кішкентай және 100-ден кем геннен тұрады.
- Сүтқоректілерде аталық және аналық дарақтар арасындағы Х-хромосоманың гендік өнімінің дозасын теңестіру үшін ген мөлшері компенсациясының механизмі қалыптасқан.



a)



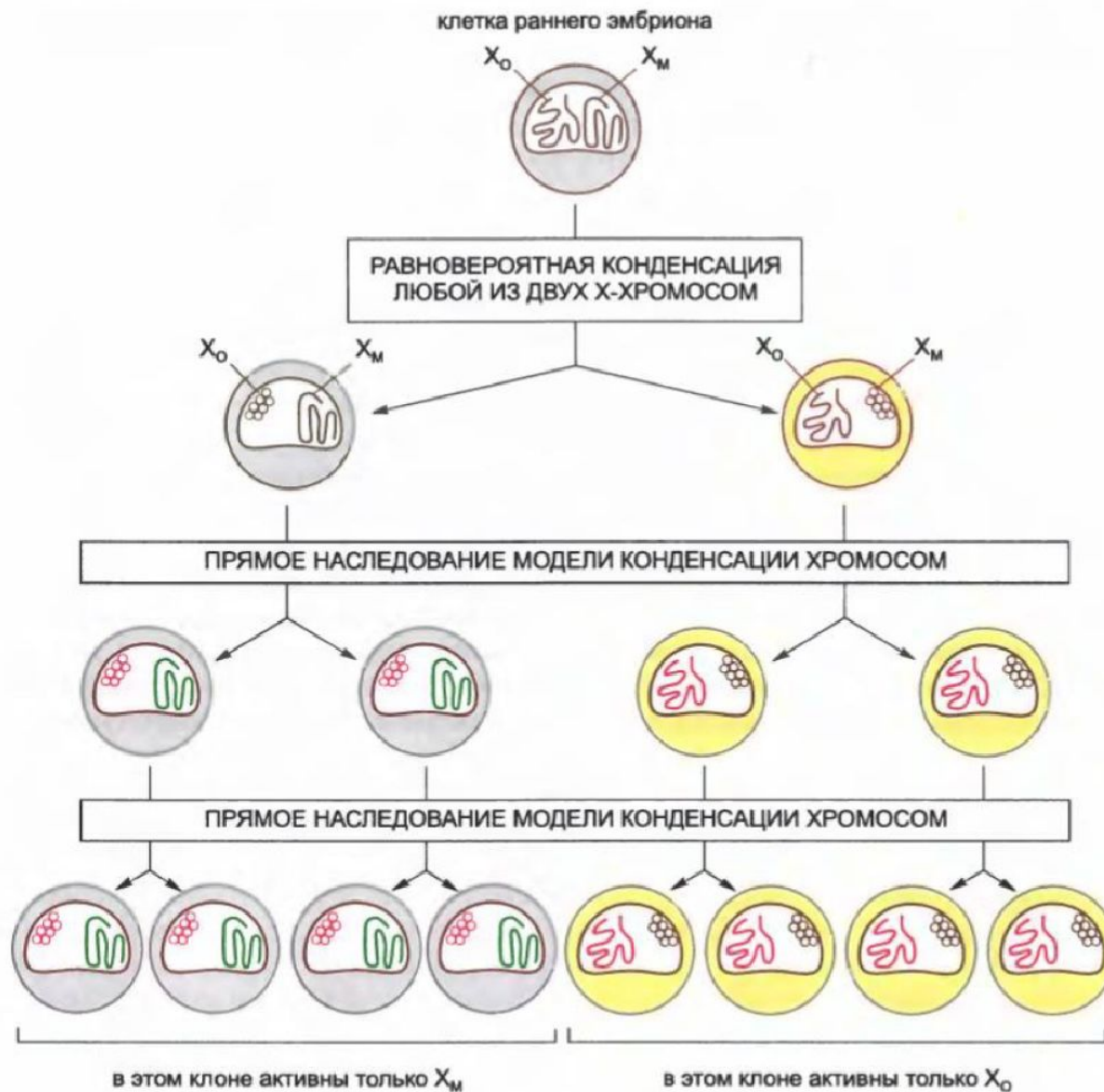
б)



10 мкм

**Аналық жасушалардағы X хромосоманың инактивациясы**

- Сүтқоректілерде ген дозасының компенсациясы аналық соматикалық жасушасындағы екі Х-хромосоманың біреуінің транскрипциясының инактивациясы арқылы белгілі мөлшерге жетеді.
- Бірнеше мыңдаған жасушадан тұратын аналық эмбрионның дамуының ерте сатысында әр жасушадағы екі Х-хромосомасының біреуі гетерохроматин типінде қатты конденсацияланады.
- Х хромосоманың инактивациясы кездейсоқ жағдай болғандықтан әрбір аналық ағза жасушаның клональды топтарынан тұратын мозака болып табылады, онда  $X_o$  немес  $X_m$  хромосомалары инактивацияланған.

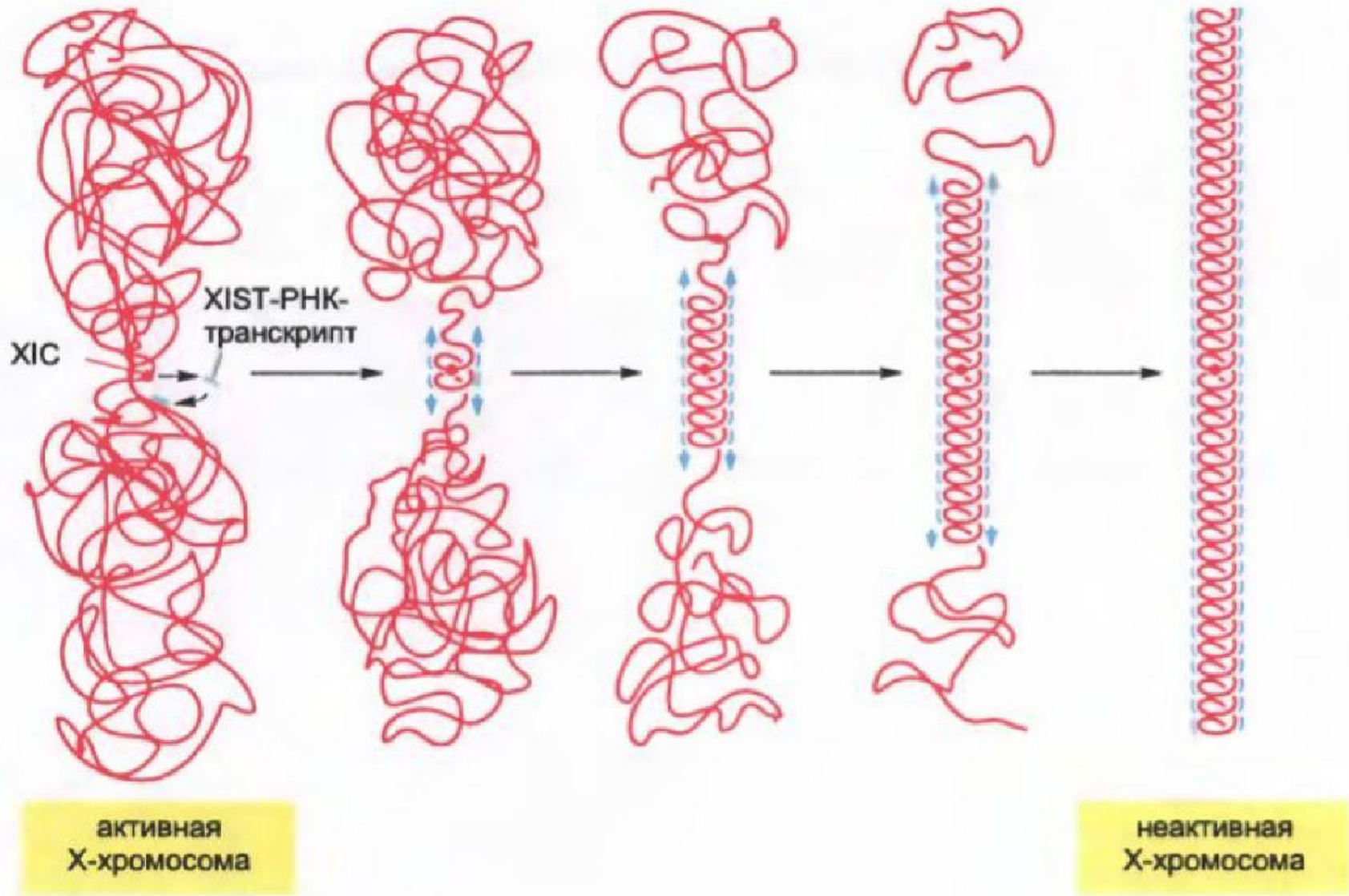


X хромосома инактивациясы

- X хромосоманың инактивациясы X хромосоманың ортасындағы жалғыз участоктан, X хромосомасының инактивация орталығынан (X-inactivation center, XIC) басталып, таралады.

XIC-та ерекше РНҚ молекуласы XIST- РНҚ кодталған, ол белсенбеген X-хромосомадан экспрессияланады және оның экспрессиясы оның инактивациясы үшін қажет.

- XIST-РНҚ-мен белок синтезделмейді және ол ядрода қала береді, нәтижесінде барлық белсенбеген X хромосоманы қаптайды. XIST-РНҚ таралуы ген сайленсингінің таралуымен сай келеді және XIST-РНҚ гетерохроматиннің аумағының кеңейтілуі мен түзілуін бағытайтындығын көрсетеді.



Сүтқоректілердегі X хромосоманың  
инактивациясы

- Құрамында ХІST-РНК –ның болғанынан бөлек Х хромосоманың гетерохроматині 2А гистонының спецификалық нұсқасының болуымен, Н3 және Н4 гистондарының гипоацетилденуімен, 2А гистонының убиквитирленуімен, Н3 гистонындағы спецификалық позицияның метилденуімен және ДНқ метилденудің спецификалық нұсқаларының болуымен сипатталады.
- Осындай модификациялардың комбинациясы инактивтелген Х хромосоманың көп бөлігін транскрипцияға сезімтал қылады.



- Жасуша әрекетіне кездейсоқ ауытқулардың көп мөлшері тән. Бұл жасуша әрекетінің фундаментальды жағы.
- Біртіндеп бұл қоршаған ортада болып жатқан кездейсоқ флуктуация салдарынан болады және бұл белгісіз жағдайда жасуша ішіндегі реттеуші молекуласының концентрациясын бұзады.
- Кейбір жағдайларда оның басқа бір себебі ретінде бақылаудың жасуша ішілік жүйесінің шым-шытырық әрекеті болуы мүмкін.

**Көңіл бөлгендеріңізге  
рахмет!**