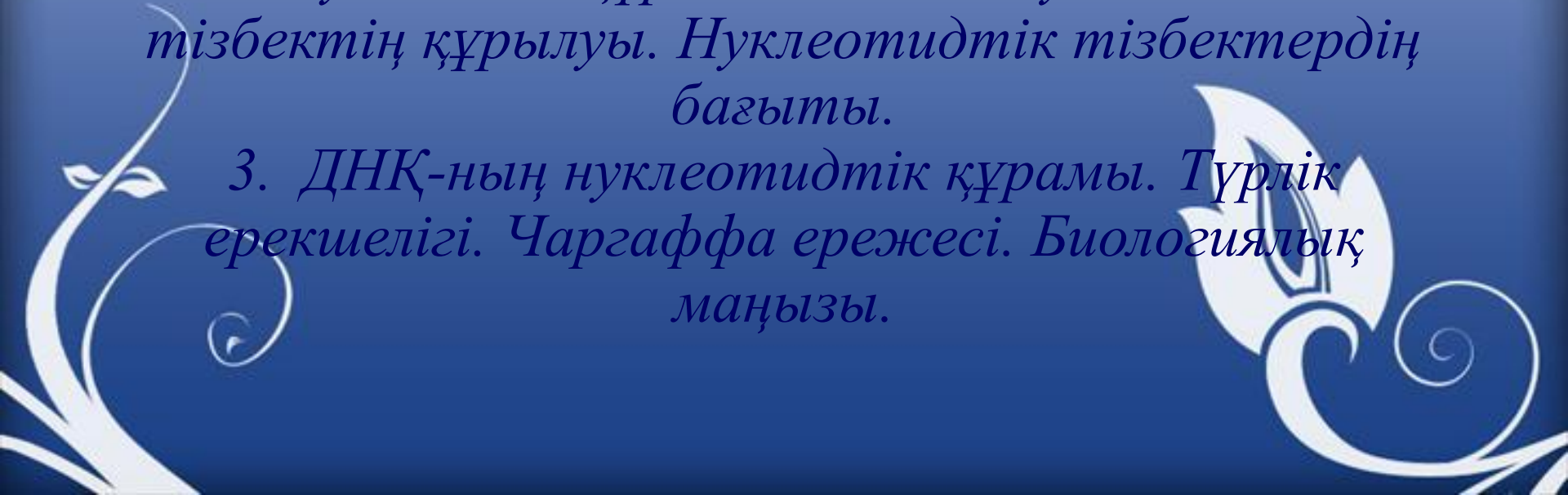


ДНҚ РЕПЛИКАЦИЯСЫ



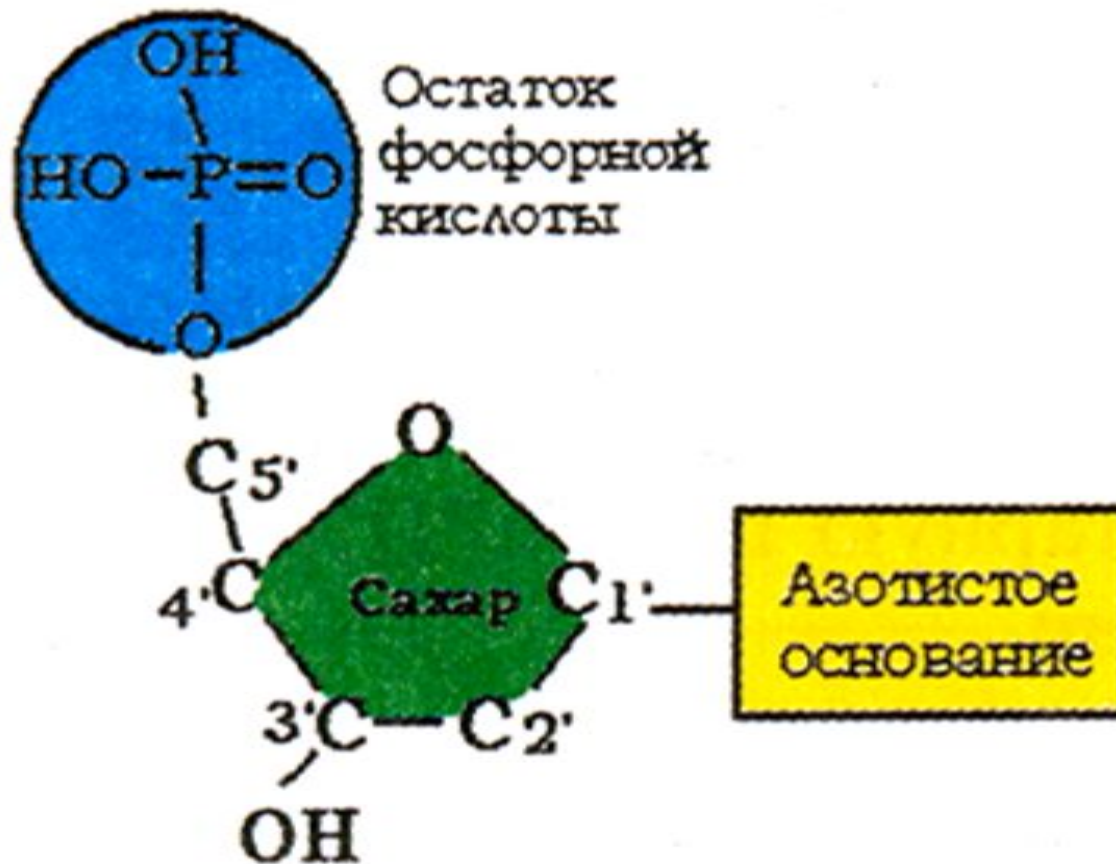
Жоспары:

- 1. Нуклеин қышқылдары, түрлері, қызметтері, химиялық құрамы.*
 - 2. Нуклеотид құрылысы. Полинулеотидтік тізбектің құрылуы. Нуклеотидтік тізбектердің бағыты.*
 - 3. ДНҚ-ның нуклеотидтік құрамы. Түрлік ерекшелігі. Чаргаффа ережесі. Биологиялық маңызы.*
- 

- Нуклеин қышқылдары (НҚ) барлық тірі ағзалардың жасушаларындағы генетикалық ақпараттың тасымалдаушысы болып саналады. Олар молекулалық салмағы жоғары, күрделі биополимерлер. НҚ мономерлері - нуклеотидер, соған байланысты НҚ полинуклеотидтік тізбек деп атауға болады.

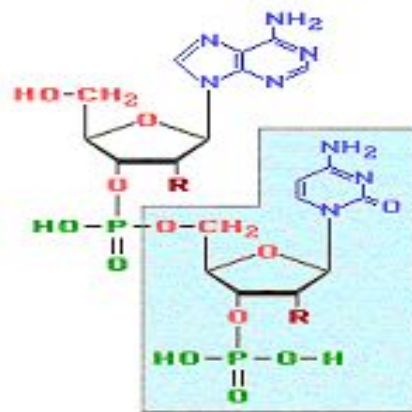
Әр нуклеотид үш компоненттен тұрады:

- -бескөміртектік моносахарид (пентоза) ;
- - фосфор қышқылының қалдығы ;
- азоттық негіздер: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), тимин (Т) немесе урацил (У).
- Азоттық негіздері А және Г - пуриндер класына, Т,У және Ц - пиримидиндер класына жатады.



Нуклеотид құрылысы

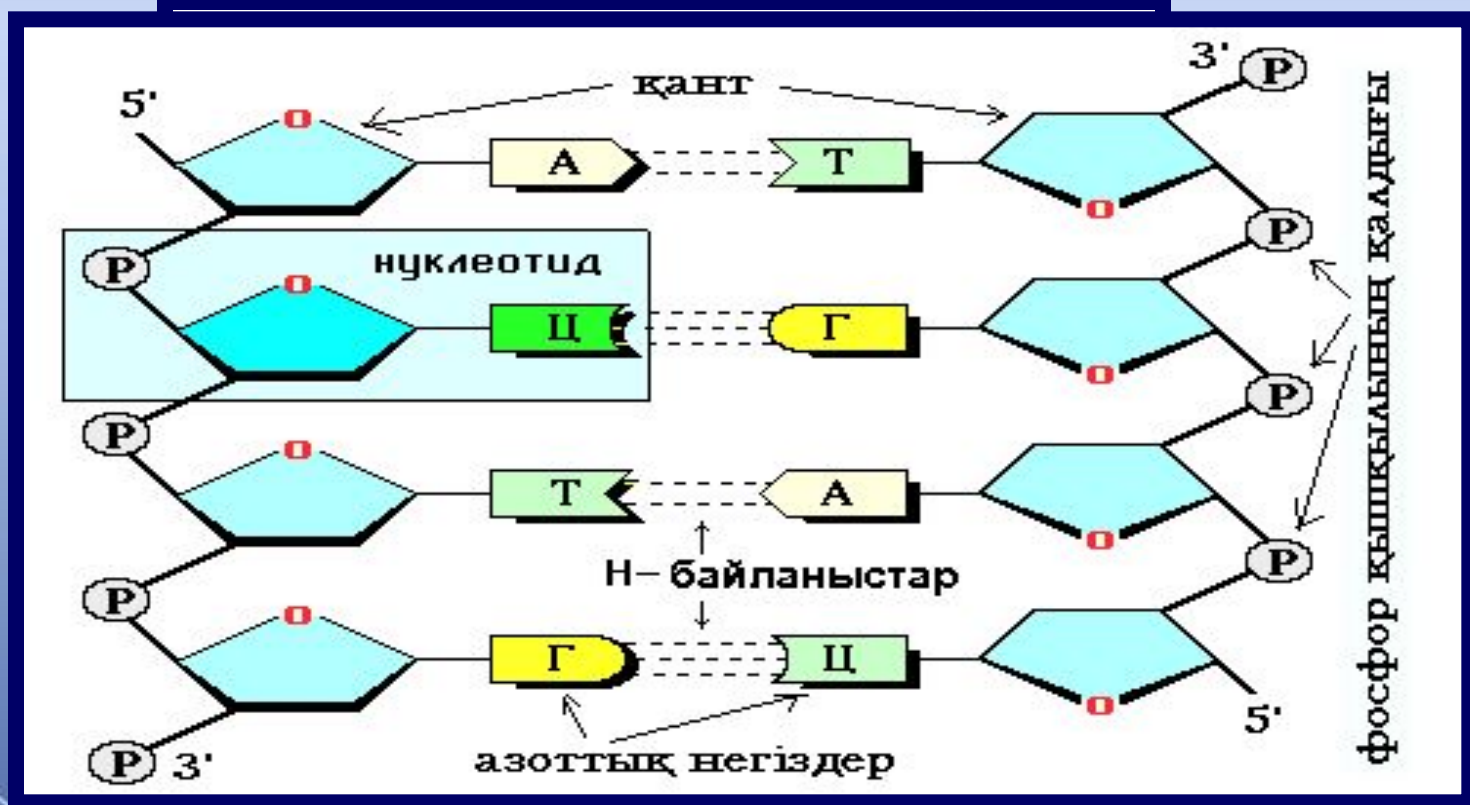
Фосфор қышқылының қалдығы пентозамен 5'-көміртегі арқылы, ал азоттық негіз 1'-көміртегі арқылы байланысады.



2 сурет Нуклеотидтік тізбектің түзілуі

Бірінші нуклеотидтің фосфор тобы мен келесі нуклеотидтің құрамындағы қанттың арасында пайда болатын коваленттік байланыс арқылы нуклеотидтер бірі біріне жалғасып тізбек құрайды.

Әр бір келесі нуклеотид алдыңғы нуклеотидтің 3'-бұрышына жалғасады.



- ДНҚ молекуласының құрылысы

ДНҚ-ның құрылысы

- ДНҚ - биополимер, оның мономері нуклеотидтер. Нуклеотидтердің 4 түрі болады: Аденин, Гуанин, Тимин, Цитозин. Әр нуклеотид үш компоненттен тұрады:

1. фосфор қышқылының қалдығы
2. моносахарид (дезоксирибоза $C_5H_{10}O_4$)
3. азоттық негіздер, пуриндік (А-Г), пиримидиндік (Ц-Т).

ДНҚ-ның құрылым ерекшелігі:

1. ДНҚ екі полинуклеотидті тізбектен тұрады, оның моделін 1953 ж америкалық биофизик Дж. Уотсон мен ағылшын биофизигі және генетигі Ф. Крик ұсынған.
2. Екі тізбек бір-біріне антипараллелді, бір тізбектің 5¹ ұшы екінші тізбектің 3¹ ұшымен байланысады.
3. ДНҚ-ның рентген құрылысын талдау барысында оның 2 спиральдан тұратыны, өз осьінің маңында оңға қарай оралып спираль түзетіні анықталды. Спиральдің диаметрі 2 нм, әр қадамы 3,4 нм, әр бұрылымына 10 жуп нуклеотид кіреді.

- Бір тізбектің бойында орналасқан нуклеотидтер бір-бірімен коваленттік (фосфо-диэфирлік) байланыспен байланысады, ол бір нуклеотидтің дезоксирибозасы мен екінші нуклеотидтің фосфор қышқылының қалдығы арасындағы қосылыс. Бір тізбек бойына кез-келген нуклеотидтер орналаса береді және ол ДНҚ-ның әртүрлілігін қамтамасыз етеді. Азоттық негіздер дезоксирибозамен байланысып, тізбектің бүйір жағында орналасады. ДНҚ-ның екі тізбегі бір-бірімен азоттық негіздер Аденин мен Тимин немесе Тимин мен Аденин екі, Цитозин мен Гуанин немесе Гуанин мен Цитозин үш сутек көпіршесімен байланысады. Нуклеотидтердің қос тізбекте бір-біріне қатаң түрде сәйкес келуін (толықтыруын) **комплементарлық** деп атайды.

Сонымен, ДНҚ екі спиралді тізбектен тұрады, егер бір тізбекте орналасқан азоттық негіздер белгілі болса, екінші тізбектегі азоттық негіздерді комплементарлық принциппен анықтауға болады. ДНҚ-ның өзін-өзі екі еселеуі осы құрылысына негізделген.

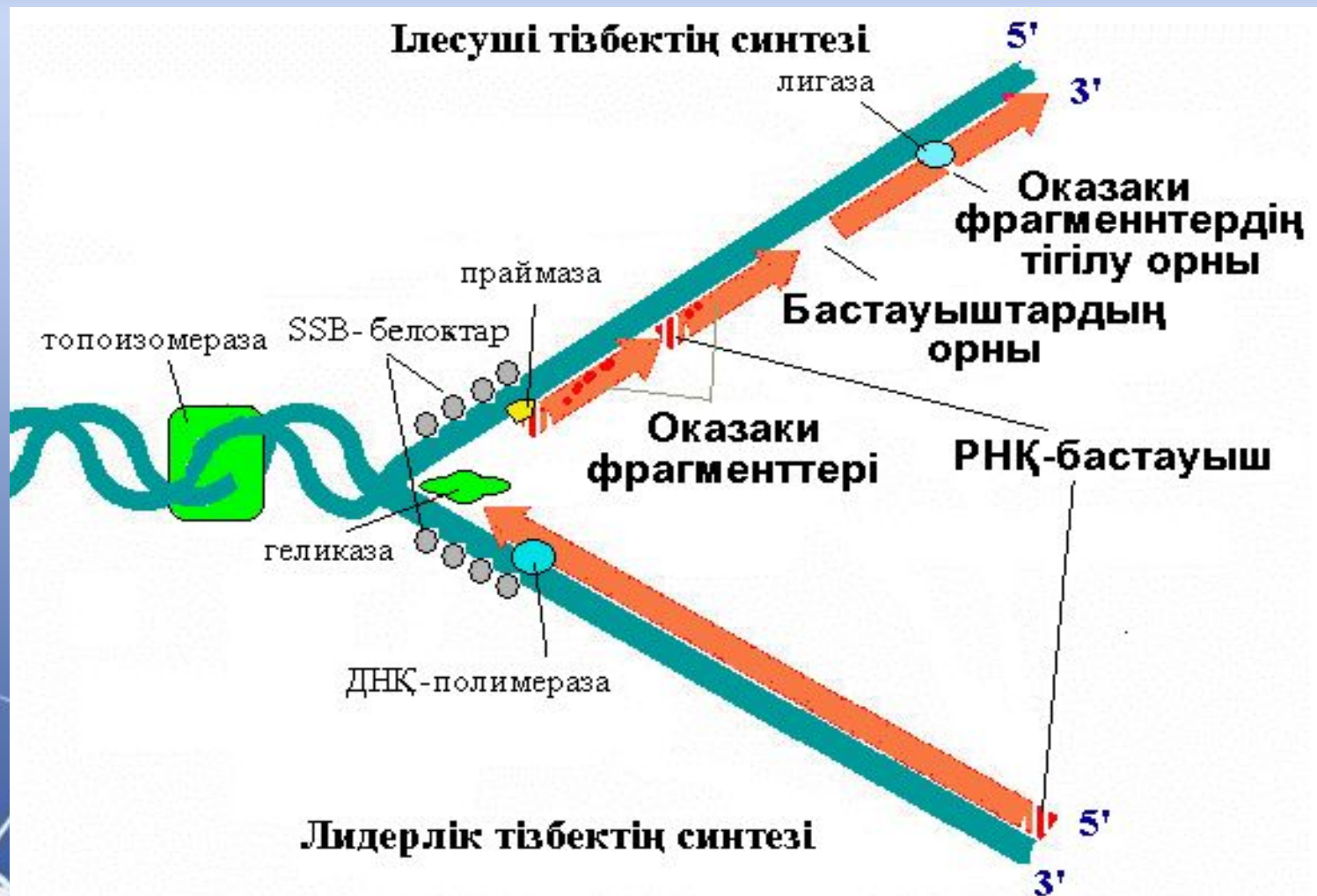
- Бір тізбектің бойында орналасқан нуклеотидтер бір-бірімен коваленттік (фосфо-диэфирлік) байланыспен байланысады, ол бір нуклеотидтің дезоксирибозасы мен екінші нуклеотидтің фосфор қышқылының қалдығы арасындағы қосылыс. Бір тізбек бойына кез-келген нуклеотидтер орналаса береді және ол ДНҚ-ның әртүрлілігін қамтамасыз етеді. Азоттық негіздер дезоксирибозамен байланысып, тізбектің бүйір жағында орналасады. ДНҚ-ның екі тізбегі бір-бірімен азоттық негіздер Аденин мен Тимин немесе Тимин мен Аденин екі, Цитозин мен Гуанин немесе Гуанин мен Цитозин үш сутек көпіршесімен байланысады. Нуклеотидтердің қос тізбекте бір-біріне қатаң түрде сәйкес келуін (толықтыруын) **комплементарлық** деп атайды.

Сонымен, ДНҚ екі спиралді тізбектен тұрады, егер бір тізбекте орналасқан азоттық негіздер белгілі болса, екінші тізбектегі азоттық негіздерді комплементарлық принципен анықтауға болады. ДНҚ-ның өзін-өзі екі еселеуі осы құрылысына негізделген.

- **Репликация - ДНҚ-ның екі еселену процессі** - көбінесе жасушаның бөліну алдында жүріп, жасушаның бірқатар ұрпақтарында хромосомалар санының тұрақтылығын қамтамасыз етеді.

Репликация - көптеген ферменттердің қатысуымен жүзеге асырылатын күрделі процесс. Репликацияның негізгі ферменттері:

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



- “Репликациялық айыр” аймағындағы ДНҚ репликациясының схемасы

- Эукариоттардағы ДНҚ репликациясының ерекшеліктері:

1. Репликация жартылай консервативті әдіспен жүреді. Ескі ДНҚ-ның әр тізбегін қалып ретінде пайдаланып, ДНҚ–полимераза ферменті комплементарлық принцип бойынша бос нуклеотидтерден екінші тізбекті түзеді. Ол үшін тізбектер арасындағы сутектік байланыстар үзіліп, ДНҚ-ның екі тізбегі бір бірінен ажырап, босаңсып, “репликация айырын” түзеді.

2. ДНҚ молекуласының аса ұзын болуына байланысты репликация бірден бірнеше жерден басталып (*полирепликонды түрде*), екі бағытта келесі “репликативтік айырмен” кездескенше жүреді. Репликацияның басталатын нүктелері нуклеотидердің арнайы ретімен анықталып “инициация нүктесі” деп аталады. Олардың саны әр хромосоманың ДНҚ-да нақты белгілі болады. Репликацияның басталу нүктесінен келесі “репликация айырымен” кездесетін жерге дейінгі ДНҚ-ның бөлігі *репликон* деп аталады - бұл репликация бірлігі. Прокариоттар мен органоидтардағы (митохондриялар мен пластидтер) ДНҚ молекуласының хромосомалық ДНҚ-нан айырмашылығы - оларда тек бір “инициация нүктесі” болады, сондықтан олар бір репликон деп саналады.

- 3. Жасушадағы ДНҚ-ның репликациясы жасушалық циклдың S-кезеңінде жүреді. Бірақ, репликацияның репликациясы біркелкі емес, асинхронды түрде жүреді. Мысалы, рРНҚ туралы ақпараты бар ДНҚ бөліктері S-кезеңінің басында екі еселенеді де, басқа бөліктері кейін еселенеді. Митохондриялық ДНҚ-ның репликациясы көбінесе жасушаның әрбір бөлінуі алдында, G_2 -кезеңінде, болып кетеді. Ал бөлінбейтін жасушаларда (мысалы бауыр жасушалары) митохондриялық ДНҚ-ның репликациясы физиологиялық ескіруге байланысты митоздық циклдың фазаларына тәуелсіз жүреді.

4. НҚ синтезі тек 5' -3' бағытта жүретін, ал ДНҚ тізбектерінің қарама қарсы (антипаралельді) болғандықтан, ДНҚ-ның бір тізбегі үздіксіз түзіліп, *лидерлік* деп, екіншісі соңынан бір тізбекке жалғанатын кішірек үзінділер (Оказаки фрагменттері) түрінде синтезделіп, *ілесуші тізбек* деп аталады.

Жалпы ДНҚ репликациясы про - және эукариоттарда ұқсас, бірақ эукариоттарда синтез жылдамдығы бірқатар төмен (1 сек - 100-300 нуклеотид шамасында) болады, прокариоттарда (1 сек 1000-3000 нуклеотид шамасында) жылдамырақ жүреді. Себебі, эукариоттың ДНҚ-сы ақуызбен берік байланысқан, ол оның деспирализациясын тежейді, репликациясын баяулатады.

- *Репликация, транскрипция және трансляция* - прокариоттар мен эукариоттардың барлық жасушаларында жүретін ақпарат ағымының негізгі жолдары. Бұл процесстердің негізгі принциптерін Ф.Крик ашып “молекулалық биологияның орталық догмасы” ретінде келесі түрде ұсынған (1958 ж.).

ДНК ДНК РНК белок
репликация транскрипция трансляция

Кейінірек, тұқым қуалау ақпаратының басқа да (қосымша) жолдармен берілетіні ашылған. Соған байланысты, қазіргі кезде бұл схема өзгеріп, мынадай түрде көрсетіледі.

ДНК ДНК
репликация

а-РНК белок
трансляция

1975 жылы РНҚ-лы вирустарда **“кері” транскрипция** процесі анықталған (Дульбеко Р., Тимин Г., Балтимор Д.). Алдымен арнайы фермент *ревертаза* арқылы РНҚ-да комплементарлы принцип бойынша ДНҚ-ның бір тізбегі синтезделеді, содан кейін ДНҚ-полимераза ферментінің көмегімен әдеттегідей екі еселенеді. Эукариоттардың кейбір жасушаларында да (әсіресе ұрықтық жасушаларда) *ревертаза* кездеседі, бұл - ақпараттың РНҚ-дан ДНҚ-ға берілу мүмкіндігін көрсетеді. Ақпараттың ДНҚ молекуласынан белок молекуласына берілу (***тікелей трансляция***) құбылысы тек тәжірбие барысында анықталып, тірі жасушаларда әлі байқалмаған.

