ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА
КАФЕДРАСЫ

Пән атауы: Молекулалық биология

Дәріс 9

Трансляция процесінің аппараты. Негізгі сатылары және қатысушы элементтері

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Трансляция аппаратының құрамдас бөліктері мен олардың қызметін сипаттау, аминқышқылдарының белсендірілуінен бастап полипептидтің босап шығуына дейінгі ақуыз синтезінің молекулалық механизмін түсіндіру.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгеру нәтижесінде білім алушы

1. Трансляция аппаратының құрамдас бөліктерін сипаттайды, рибосоманың А, Р және Е байланысу орындарының қызметін ажырата алады.
2. Аминқышқылдарының белсендірілу процесін түсіндіреді және аминоацил-тРНҚ синтетазаларының трансляция дәлдігін қамтамасыз етудегі рөлін талдай алады.
3. Прокариоттар мен эукариоттардағы трансляцияның инициация кезеңін салыстырады, инициациялық кешеннің түзілу механизмін сипаттай алады.
4. Полипептид тізбегінің элонгация сатысын түсіндіреді, пептидилтрансфераза орталығында пептидтік байланыстың түзілуі мен транслокация механизмін негіздей алады.
5. Стоп-кодондардың маңызын сипаттайды және релизинг-факторлардың қатысуымен трансляция терминациясының жүру барысын түсіндіре алады.
6. Трансляция процесінің реттелу жолдарын, жасушаның энергиямен қамтамасыз етілуіндегі және ақуыз синтезіндегі маңызын талдай алады.

Дәріс жоспары

1. **Кіріспе**
2. **Негізгі бөлім**

a. Трансляция аппаратының құрамы және рибосоманың А, Р және Е байланысу орындарының қызметі.
b. Аминқышқылдарының белсендірілуі және аминоацил-тРНҚ синтетазаларының қызметі.
c. Прокариоттар мен эукариоттарда трансляцияның инициациясы және инициациялық кешеннің түзілуі.
d. Полипептид тізбегінің элонгациясы, пептидтік байланыстың түзілуі, транслокация және терминация.

3. **Қорытынды**
4. **Қолданылған әдебиеттер**

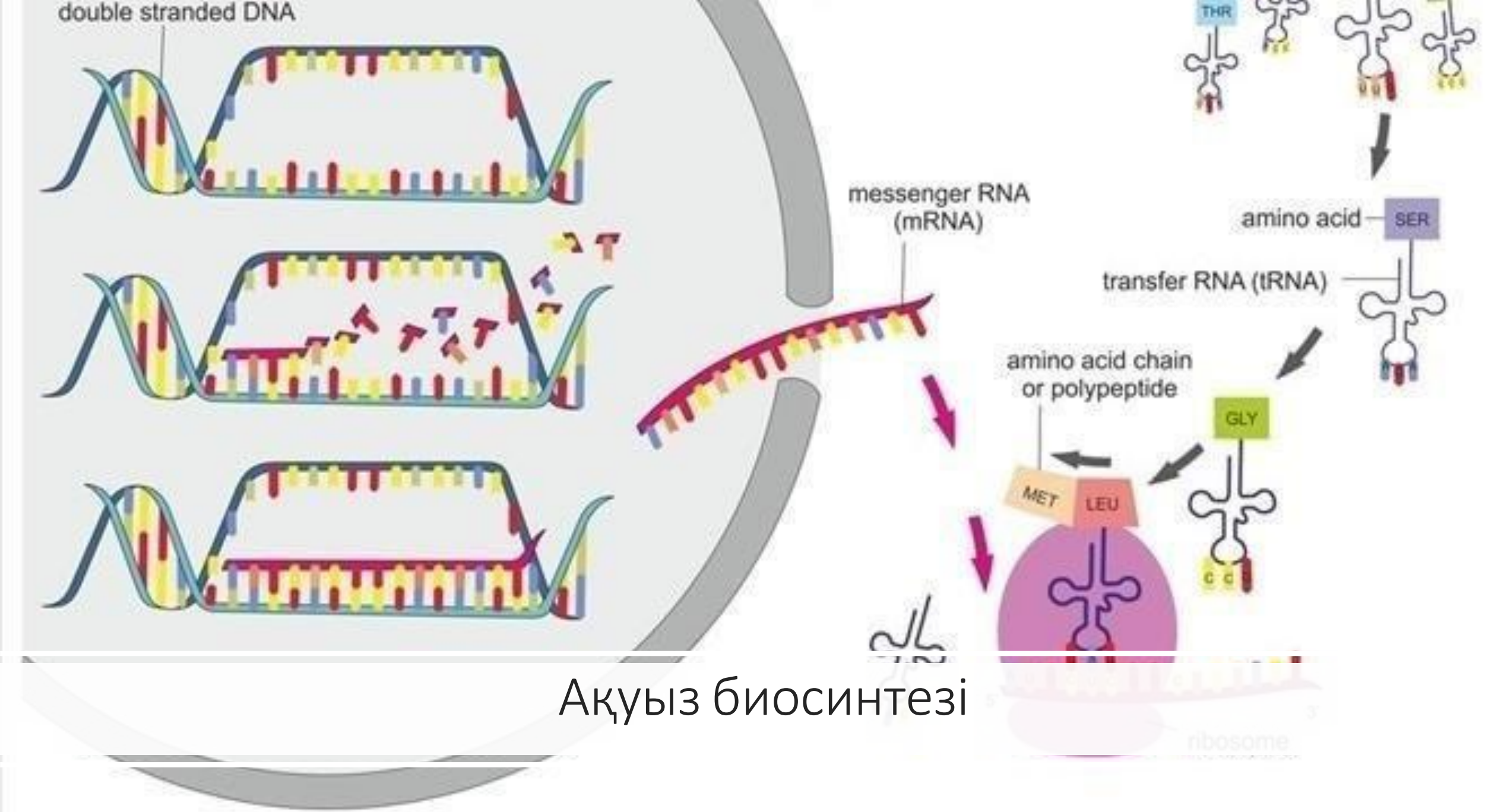
Кіріспе

Трансляция – бұл генетикалық ақпараттың мРНҚ құрамындағы нуклеотидтер тізбегінен ақуыз молекуласындағы аминқышқылдар тізбегіне айналуы.

Бұл процесс тірі жасушадағы биосинтетикалық механизмдердің өзегі болып табылады. Трансляция барлық организмдерде дерлік бірдей жалпы принциптермен жүзеге асады және генетикалық кодтың әмбебаптығын көрсетеді.

Трансляция барысында ақпарат ДНҚ → РНҚ → ақуыз бағытымен жүреді, бұл "**орталық догма**" деп аталады.

Ақуыз синтезі жасушаның өсуі, бөлінуі және арнайы функцияларын атқаруы үшін шешуші мәнге ие.



Ақуыз биосинтезі

Трансляцияның маңызы

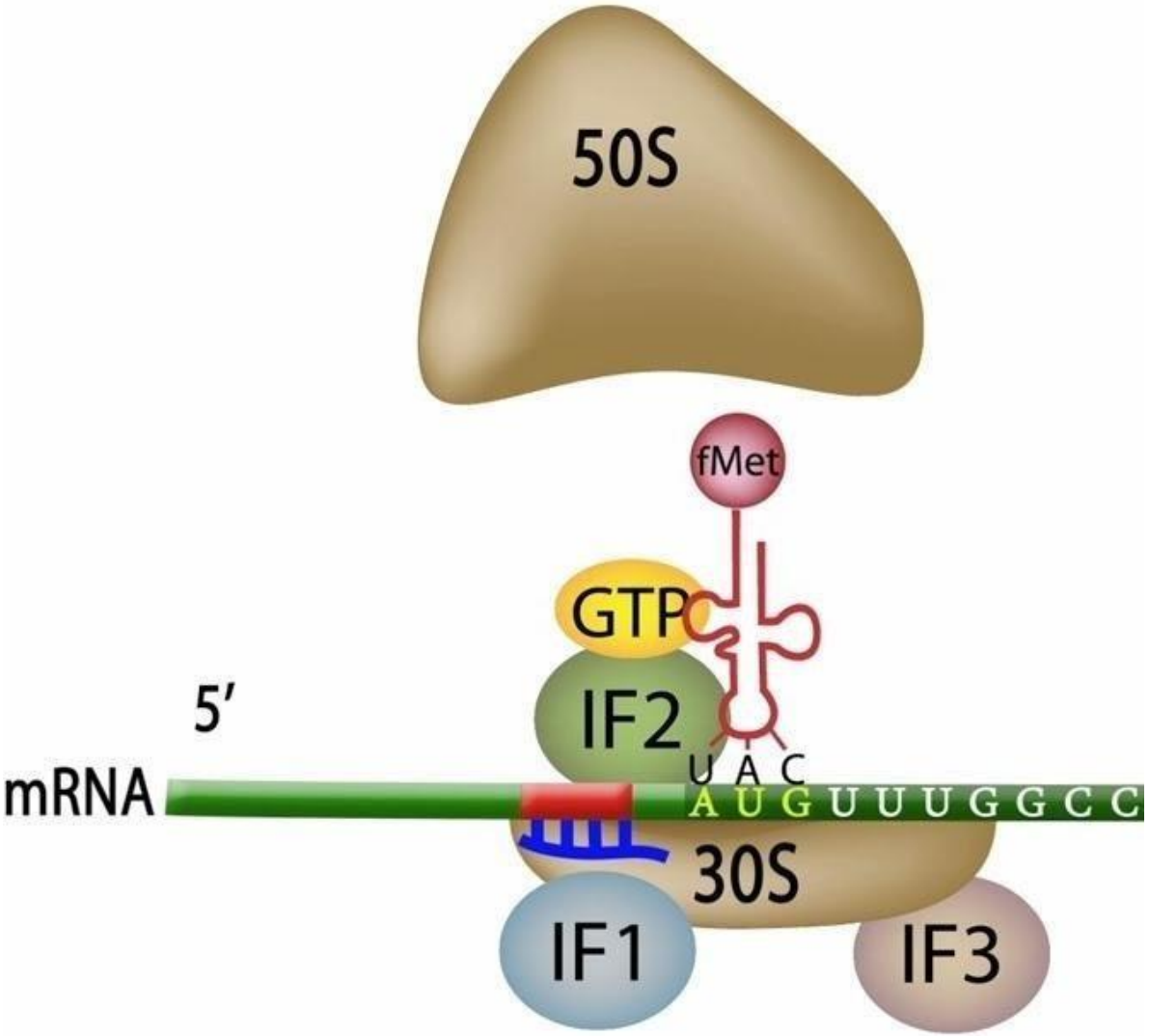
Трансляция жасушада құрылымдық және функционалдық әртүрлі ақуыздардың түзілуін қамтамасыз етеді. Ферменттер, тасымалдаушы және реттеуші ақуыздар осы процестің нәтижесінде пайда болады. Бұл ақуыздар барлық биохимиялық реакциялардың катализаторлары ретінде әрекет етеді.

Сонымен қатар, трансляция жасушаның сыртқы факторларға бейімделуін, сигналдық жолдардың белсенділігін және ген экспрессиясының реттелуін қамтамасыз етеді.

Энергетикалық тұрғыдан алғанда, трансляция ең көп энергия тұтынатын процестердің бірі, себебі әрбір пептидтік байланыс түзілуіне ГТФ және АТФ қажет.

Трансляция аппаратының жалпы сипаттамасы

Трансляция аппараты - ақуыз синтезіне қатысатын барлық компоненттердің жиынтығы. Оған **рибосомалар, мРНҚ, тРНҚ және түрлі ферменттер мен реттеуші факторлар** кіреді. Бұл жүйе генетикалық кодтың дұрыс оқылуын және аминқышқылдардың дәл байланысуын қамтамасыз етеді. Трансляция аппаратының жоғары ұйымдасу деңгейі жасушаның биологиялық дәлдігін сақтайды. Әрбір компонент өз қызметін нақты орындауы тиіс: мРНҚ ақпарат тасымалдайды, тРНҚ аминқышқылдарды жеткізеді, ал рибосомалар полипептид тізбегін жинайды.

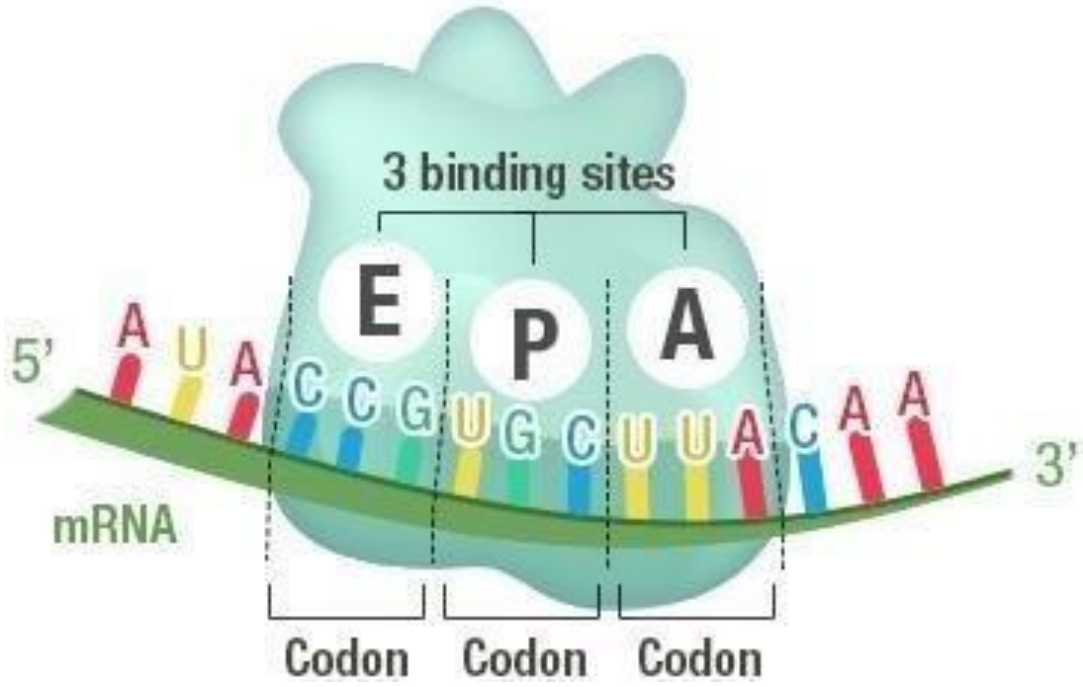


Ақуыз синтезіне арналған рибосомалық аймақтары

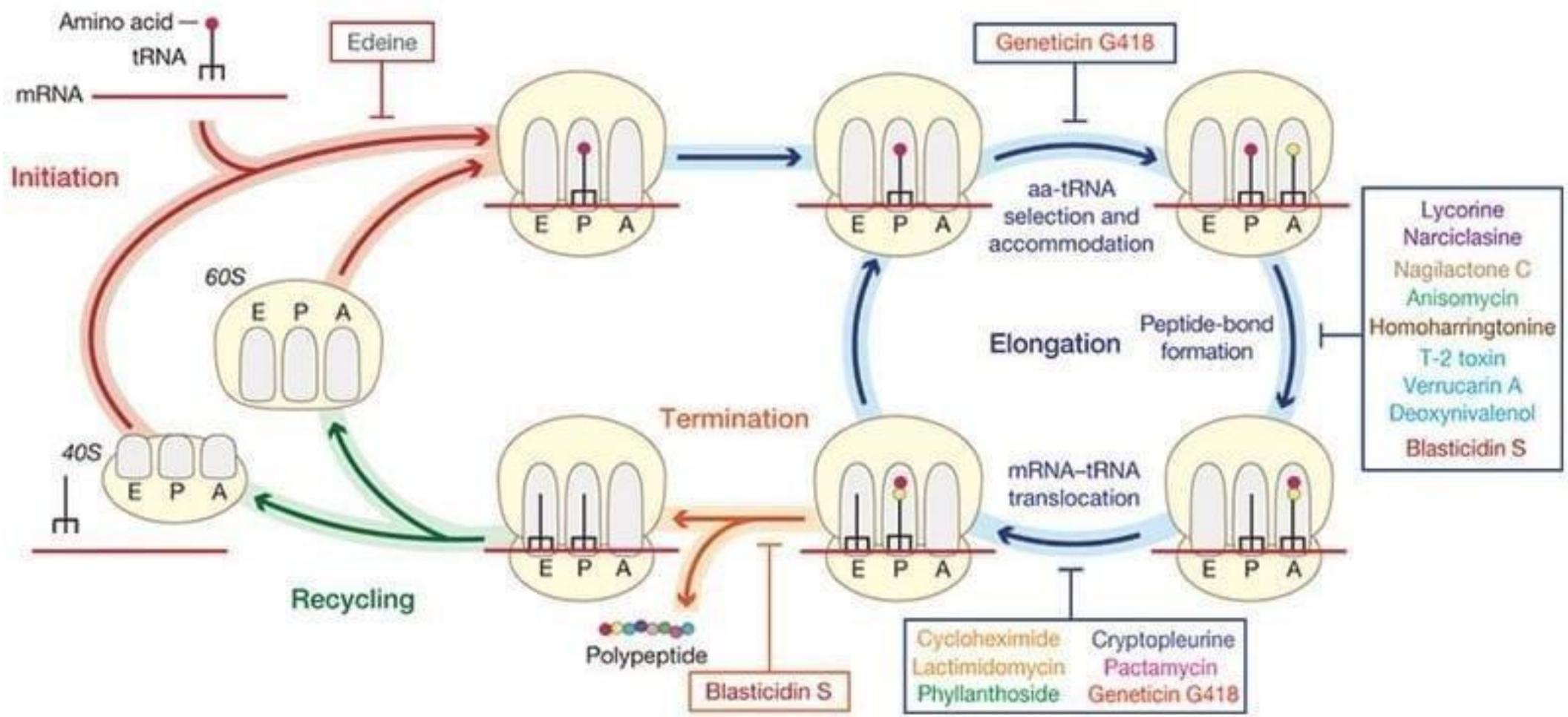
Әрбір эукариоттық рибосомада тРНҚ молекулаларына арналған үш байланысу орны бар.

- **Аминоацил-тРНҚ байланысу орны (немесе A орны)** — элонгация кезеңінде жаңа келіп түскен аминоацил-тРНҚ осы аймаққа байланысады.
- **Пептидил-тРНҚ байланысу орны (немесе P орны)** — өсіп келе жатқан полипептидтік тізбекпен байланысқан тРНҚ орналасатын аймақ.
- **Шығу орны (немесе E орны)** — трансляциядағы рөлі аяқталғаннан кейін тРНҚ рибосомадан бөлінбей тұрып уақытша байланысатын аймақ.

A, P және E орындарының барлығы рибосомадағы рРНҚ молекулалары арқылы түзіледі.



Трансдяция процессінің толық сызбанұсқасы



Аминоацил-тРНҚ синтетазалар

Аминоацил-тРНҚ синтетазалар - **трансляция дәлдігін** қамтамасыз ететін негізгі ферменттер тобы.

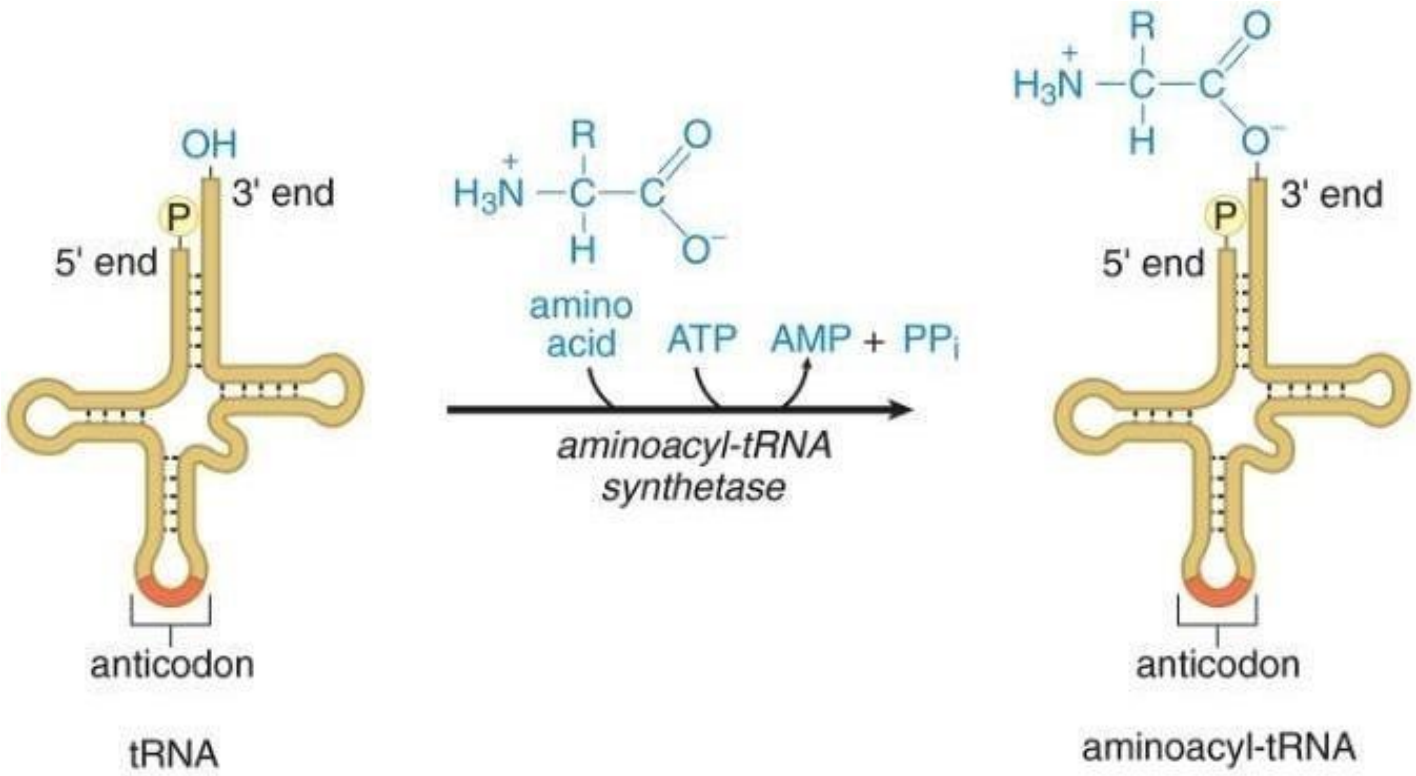
Әр аминқышқылдың өзіне **тән синтетазасы** бар, ол сол аминқышқылды сәйкес тРНҚ-ға қосады.

Бұл процесс екі кезеңнен тұрады:

- біріншіден, аминқышқыл АТФ-пен әрекеттесіп, аминқышқыл-АМР түзеді;
- екіншіден, ол активтелген аминқышқыл тРНҚ-ның 3'-ұшына байланысып, аминоацил-тРНҚ түзіледі.

Бұл реакция нәтижесінде «зарядталған» тРНҚ рибосомада қолдануға дайын күйге өтеді.

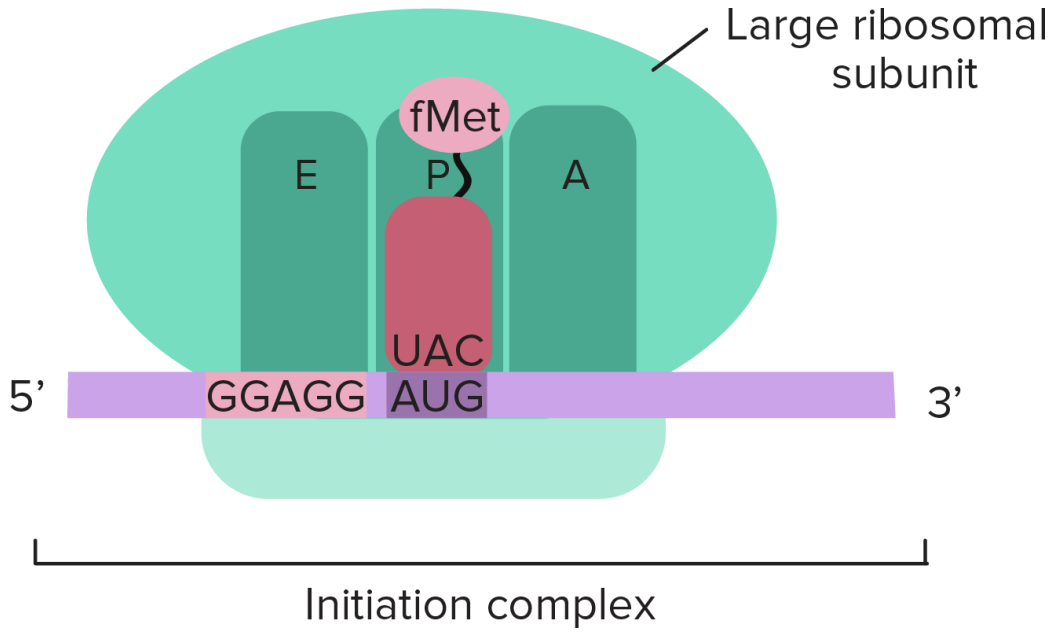
Аминқышқылдарының белсенуі



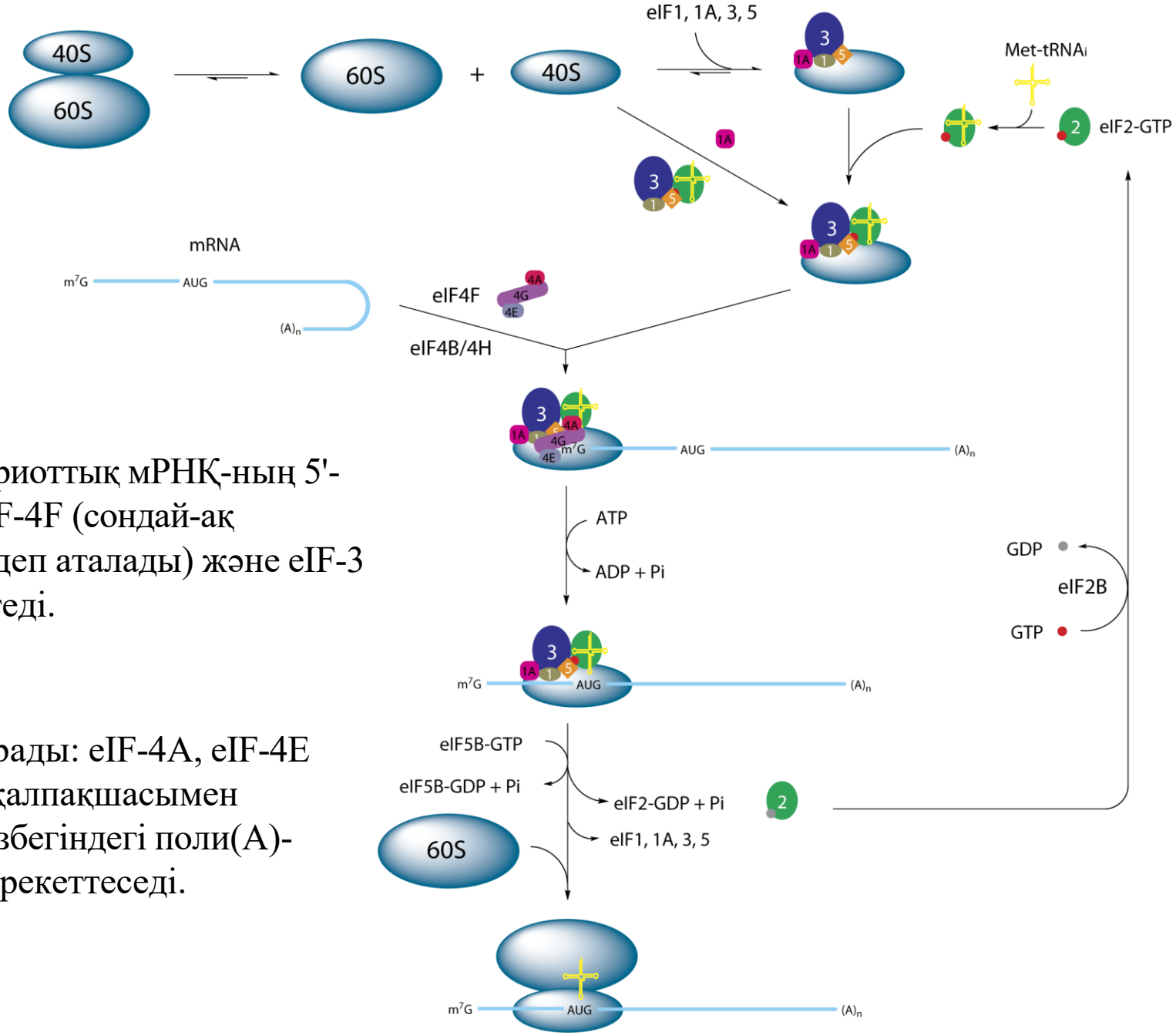
Аминқышқылдардың белсенуі - трансляцияның **бастапқы дайындық кезеңі**. Бұл реакция **АТФ** энергиясын қажет етеді және **аминоацил-тРНҚ синтетаза** ферментімен катализденеді. Белсенген аминқышқылдар рибосомада пептидтік байланыстар түзуге дайын болады.

Инициация кезеңі

Инициация - трансляцияның басталу сатысы, онда рибосоманың кіші суббірлігі мРНҚ-ның инициация кодонына (әдетте AUG) байланысады. Бұл кодон метионин аминқышқылын кодтайды. **Инициация факторлары** (IF немесе eIF) осы кешеннің түзілуін реттейді және рибосоманың дұрыс бағдарлануын қамтамасыз етеді. Кіші суббірлік пен мРНҚ байланысқан соң, бастапқы тРНҚ **метионин**ді алып келеді. Кейін үлкен суббірлік қосылып, толық 70S немесе 80S рибосома түзіледі. Осы сәттен бастап синтез нақты басталып, элонгация кезеңіне өтеді.



Бірінші қадам - алдын ала инициация кешенінің түзілуі. Бұл кешен 40S кіші рибосомалық суббірліктен, Met-$tRNA_i^{Met}$-тен, eIF-2 факторынан және ГТФ молекуласынан тұрады.



Алдын ала инициация кешені эукариоттық мРНҚ-ның 5'-ұшына байланысады. Бұл қадам eIF-4F (сондай-ақ "қалпақша байланыстыру кешені" деп аталады) және eIF-3 факторларының қатысуын қажет етеді.

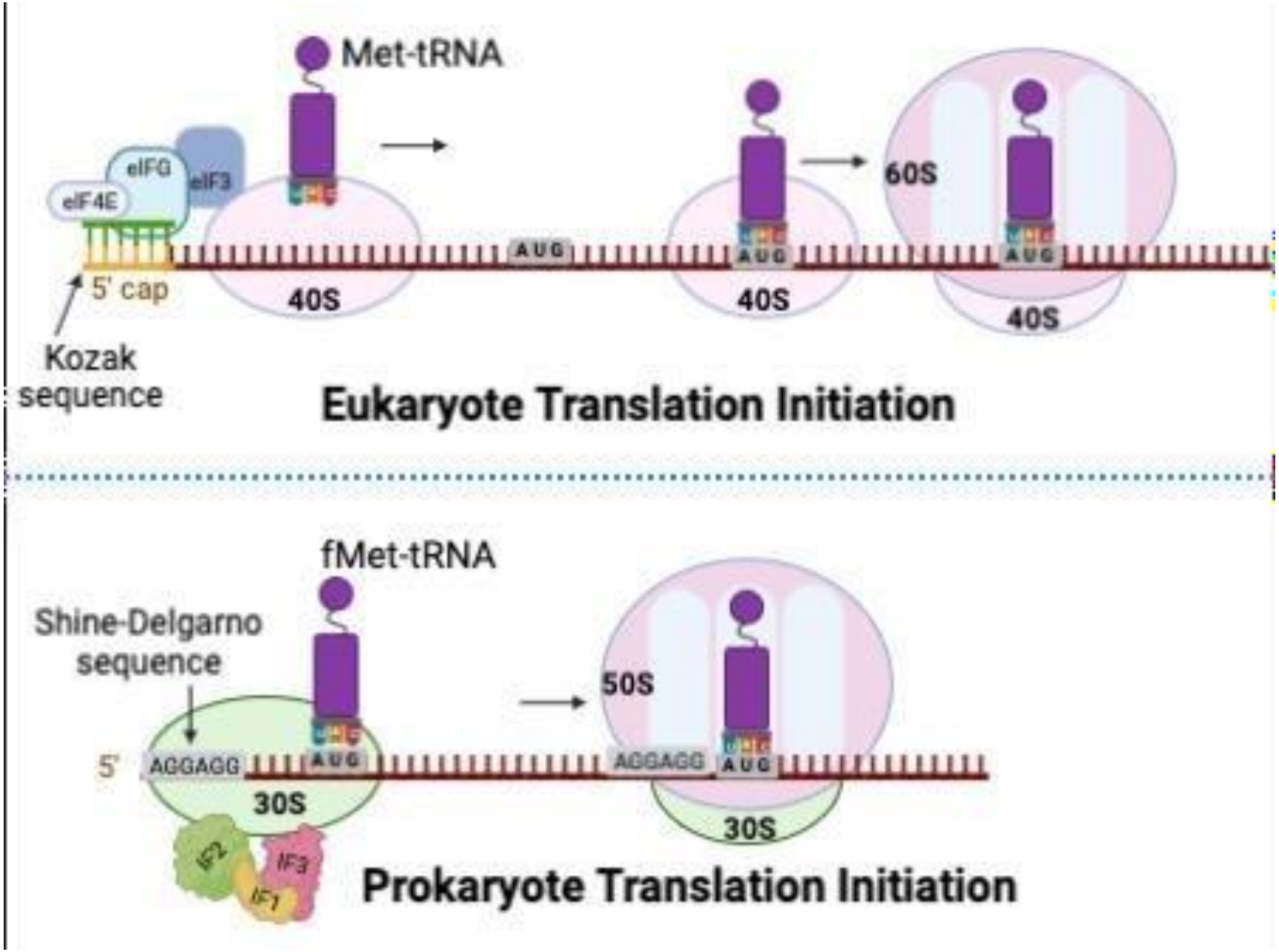
eIF-4F кешені үш компоненттен тұрады: eIF-4A, eIF-4E және eIF-4G. eIF-4E мРНҚ-ның 5'-қалпақшасымен байланысады, ал eIF-4G поли(A) тізбегіндегі поли(A)-байланыстырушы ақуызбен өзара әрекеттеседі.

Прокариоттардағы инициация

Прокариоттарда инициация процесі **Шайна-Дальгарно** (Shine-Dalgarno) тізбегі арқылы реттеледі, ол мРНҚ-ның 5'-аймағында орналасқан және рибосомалық 16S рРНҚ-мен комплементарлы байланысады.

Бұл байланыс мРНҚ-ның инициация кодонының дәл орналасуын қамтамасыз етеді. Прокариоттарда бастапқы аминқышқыл – **N-формилметионин** (fMet), ал оған сәйкес тРНҚ - fMet-тРНҚ^fMet деп аталады.

Үш инициация факторы (IF1, IF2 және IF3) рибосомалық суббірліктердің жиналуын және fMet-тРНҚ-ның дұрыс орнығуын басқарады. Осы кезең аяқталған соң 70S рибосомалық кешен дайын болады.

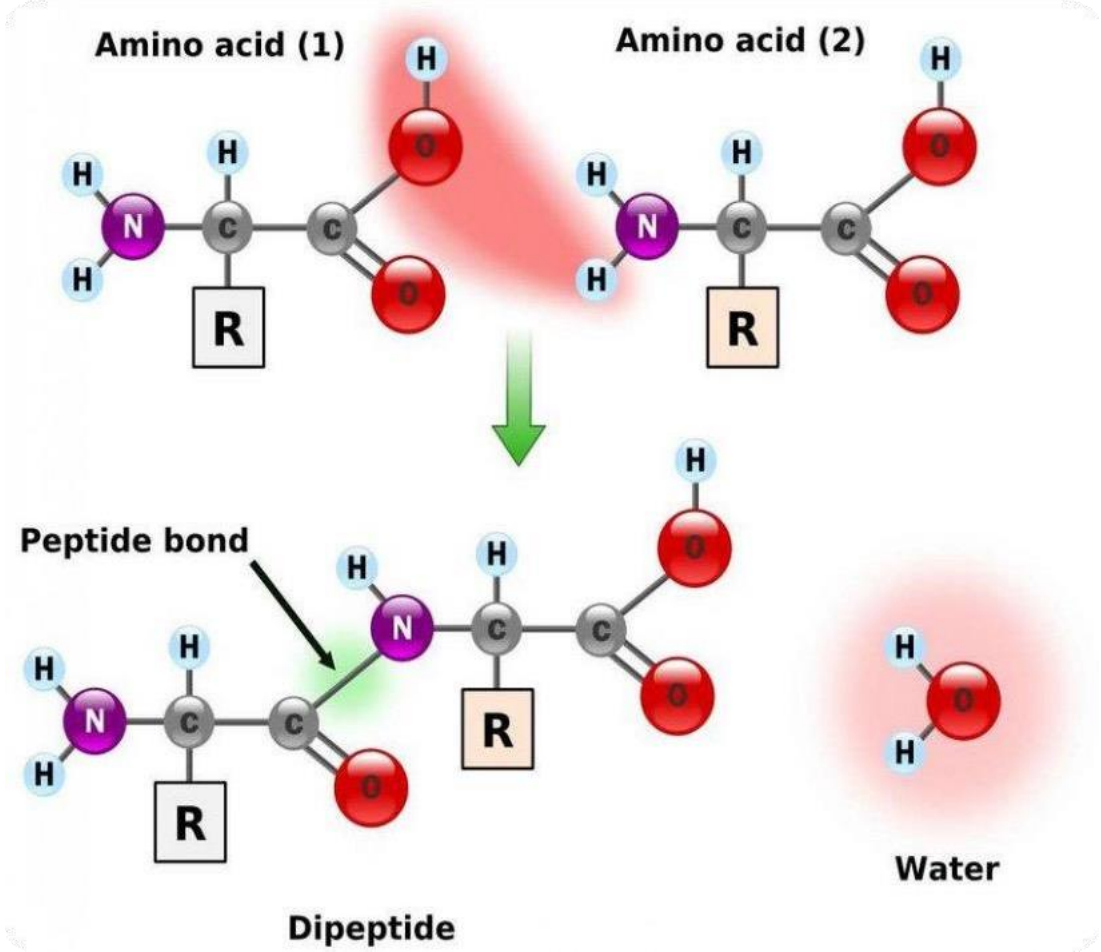

Met-tRNA
eIFG
eIF3
eIF4E
5' cap
Kozak sequence
AUG
40S
60S
Eukaryote Translation Initiation
fMet-tRNA
Shine-Delgarno sequence
5'
AGGAGG
AUG
30S
50S
IF2
IF3
IF1
Prokaryote Translation Initiation

Элонгация кезеңі

Элонгация - полипептид тізбегінің біртіндеп ұзару кезеңі. Бұл сатыда үш негізгі процесс жүреді: **аминоацил-тРНҚ**-ның рибосоманың А орнына келуі, **пептидтік байланыс** түзілуі және **транслокация.**

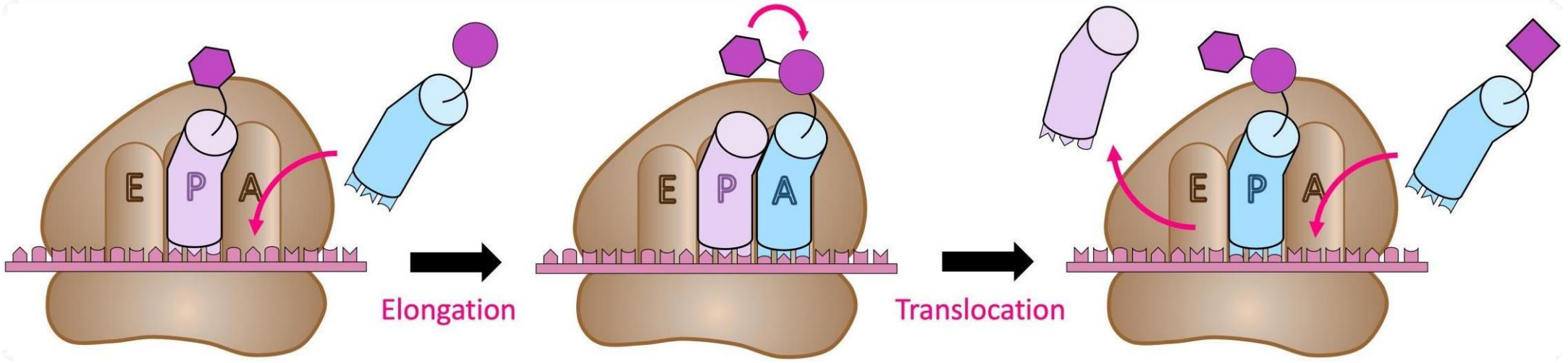
Әрбір қадамды элонгация факторлары (EF-Tu, EF-Ts, EF-G) басқарады. ГТФ гидролизі арқылы энергия қамтамасыз етіледі. Пептидтік байланыс түзілуін **рибосомалық РНҚ катализдейді** - бұл рибозимдік функцияның айқын мысалы.

Элонгация өте дәл жүреді, себебі әрбір кодон дұрыс тРНҚ-мен сәйкестенуі керек; **қателік ықтималдығы шамамен 10^{-4}** деңгейінде ғана.



Пептидтік байланыс түзілуі

Пептидтік байланыс барлық ақуыздардың негізі болып табылатын химиялық байланыс. Ол рибосоманың үлкен суббірлігіндегі пептидилтрансфераза орталығында түзіледі. Бұл реакцияда P орындағы пептид A орындағы жаңа аминқышқылдың α-амин тобына беріледі. Реакцияны катализдейтін негізгі компонент - 23S немесе 28S рРНҚ, бұл рибозимнің ерекше қызметін дәлелдейді. Пептидтік байланыс түзілуінен кейін пептид тізбегі A орындағы тРНҚ-ға ауысып, рибосома транслокация арқылы келесі кодонға жылжиды. Бұл цикл ақуыз толық синтезделгенге дейін қайталанады.



Элонгация процессінің сызба нұсқасы

Тізбектің ұзару кезеңінде әрбір қосымша аминқышқыл жаңадан түзіліп жатқан полипептидтік тізбекке үш қадамнан тұратын микроцикл арқылы қосылады.

- Дұрыс аминоацил-тРНҚ-ны рибосоманың А орнына орналастыру;
- Пептидтік байланыстың түзілуі;
- мРНҚ-ның рибосомаға қатысты бір кодонға жылжуы.

Транслокация механизмі

01

Транслокация - рибосоманың мРНҚ бойымен **бір кодонға жылжуы**. Бұл процестің арқасында жаңа аминоацил-тРНҚ А орнына келіп, бос тРНҚ Е орнынан шығарылады.

02

Процесс элонгация факторы **EF-G** (эукариоттарда eEF2) және **ГТФ** энергиясының **гидролизі** арқылы жүреді.

03

Транслокация рибосоманың құрылымдық икемділігін қажет етеді, себебі суббірліктер арасындағы қозғалыс дәл координацияланған болуы керек.

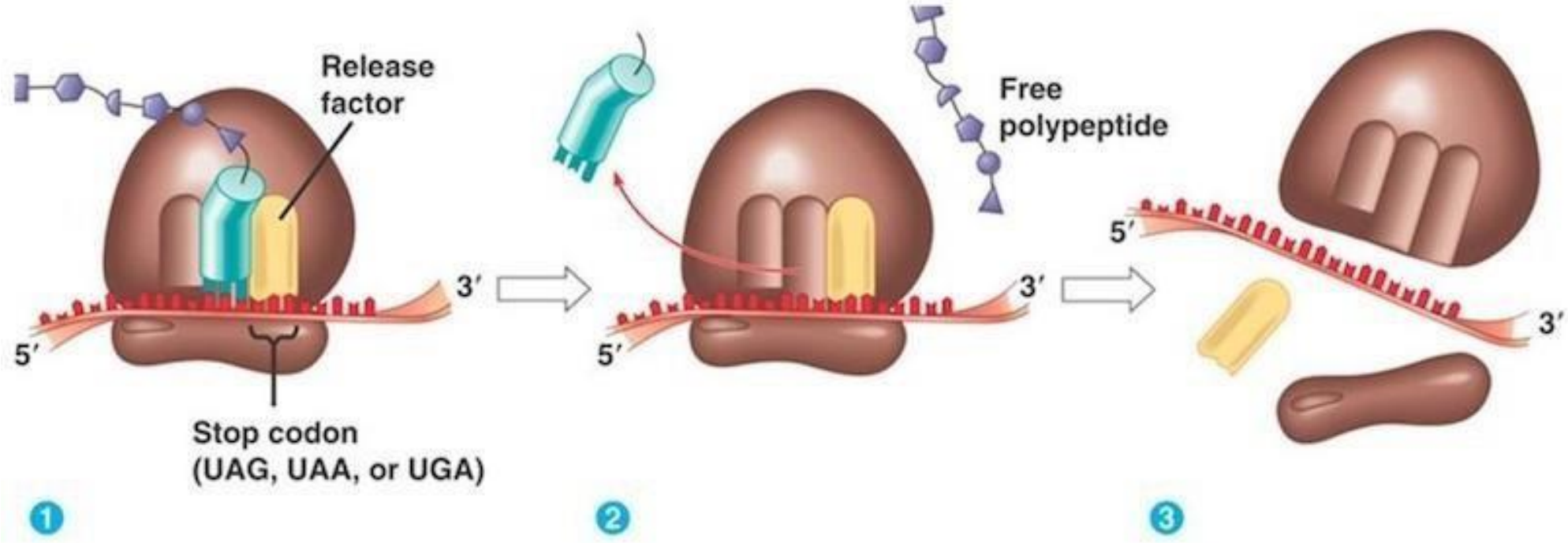
04

Осы механизм арқылы рибосома бір секундта шамамен **10–20 аминқышқыл** қосып, өте жоғары жылдамдықпен синтез жүргізеді.

Терминация кезеңі

Терминация кезінде мРНҚ-дағы стоп-кодон (UAA, UAG немесе UGA) рибосоманың А орнына түскенде синтез тоқтатылады. Бұл кодондарға сәйкес тРНҚ болмайды, сондықтан арнайы релизинг-факторлар (RF1, RF2, RF3 немесе eRF1, eRF3) әрекет етеді.

Олар пептид пен тРНҚ арасындағы байланыс гидролизін катализдеп, дайын полипептидті босатады. Кейін рибосомалық суббірліктер ажырап, мРНҚ-дан бөлінеді. Осылайша трансляция циклы аяқталады және аппарат жаңа синтезге дайын күйге өтеді.



Стоп-кодондардың рөлі

Стоп-кодондар трансляция процесінің табиғи шекараларын анықтайды. Олар ақуыз тізбегінің соңын белгілейді және пептидтің артық ұзаруын болдырмайды. Бұл кодондарды релизинг-факторлар таниды, ал олардың танылуы трансляцияның аяқталуына сигнал береді. Генетикалық кодтағы **үш стоп-кодон** — UAA (ochre), UAG (amber) және UGA (opal) — эволюциялық тұрғыдан тұрақтанған. Кейбір ерекше жағдайларда (мысалы, митохондриялық кодта) бұл кодондардың мәні сәл өзгеруі мүмкін, бұл генетикалық кодтың икемділігін көрсетеді.

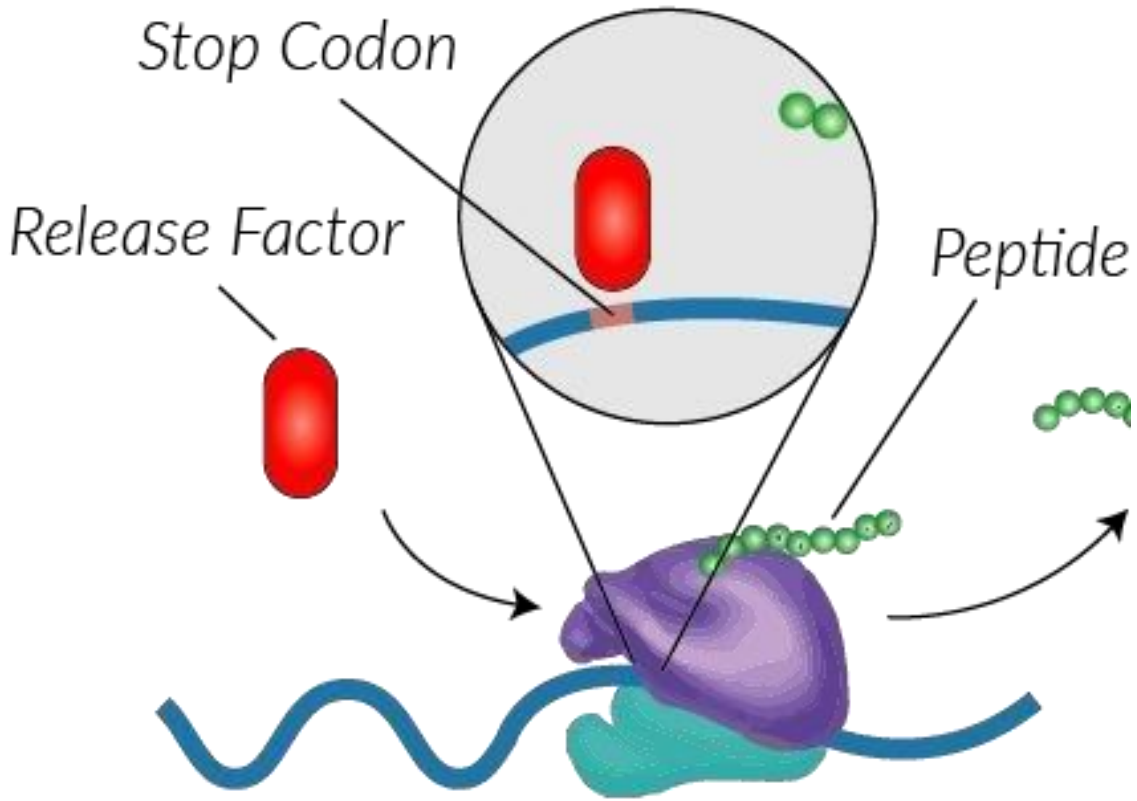


Релизинг-факторлар

Релизинг-факторлар (RF) — ақуыз синтезін аяқтайтын арнайы ақуыздар. Олар стоп-кодонды таниды және пептид тізбегін тРНҚ-дан босатып, соңғы гидролиз реакциясын катализдейді.

- Прокариоттарда RF1 және RF2 нақты кодондарға (UAG/UAA және UGA/UAA) ерекшелік танытады, ал RF3 ГТФ гидролизі арқылы процесті күшейтеді.
- Эукариоттарда бұл функцияны әмбебап eRF1 атқарады.

Терминация аяқталған соң рибосомалық суббірліктер диссоциацияланып, қайтадан жаңа мРНҚ-мен байланысуға дайындалады. Бұл кезең трансляцияның шеңберлі және үздіксіз жүруін қамтамасыз етеді.



Трансляцияны реттеу

Трансляция жасушада қатаң бақыланады. Реттеу көбінесе инициация кезеңінде жүреді, себебі ол синтездің басталуын шектейді.

Эукариоттарда eIF4E және eIF2 сияқты факторлардың фосфорлануы арқылы трансляция белсенділігі өзгереді.

Сонымен қатар, микроРНҚ (miRNA) мРНҚ-мен байланысып, оның деградациясын немесе рибосомамен байланысуын тежейді.

Стресс жағдайларында немесе қоректік тапшылықта трансляция баяулайды, бұл энергияны үнемдеуге мүмкіндік береді.

Трансляция реттелуінің бұзылуы қатерлі ісік және нейродегенеративті аурулардың дамуына әкелуі мүмкін.

Қорытынды

Трансляция - генетикалық ақпараттың нақты биологиялық өнімге айналуының шешуші кезеңі. Бұл процесс молекулалық дәлдікпен және энергия тиімділігімен жүзеге асады. Рибосомалар, тРНҚ, мРНҚ және көптеген ферменттер мен факторлар біртұтас үйлесімді аппарат ретінде жұмыс істейді. Эукариот және прокариот жүйелеріндегі айырмашылықтар эволюциялық бейімделуді көрсетеді. Трансляция механизмін терең түсіну заманауи биотехнологияда, соның ішінде гендік терапия мен ақуыз инженериясында маңызды рөл атқарады. Бұл процесс тіршіліктің молекулалық деңгейдегі бірлігін дәлелдейді.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1. Трансляция аппараты дегеніміз не және оның негізгі компоненттерін атаңыз?
2. Рибосоманың А, Р және Е байланысу орындарының әрқайсысының атқаратын қызметі қандай?
3. Аминоацил-тРНҚ синтетаза ферментінің қызметі қандай және аминқышқылдарының белсендірілуі неге екі кезеңнен тұрады?
4. Прокариоттар мен эукариоттардағы трансляция инициациясының айырмашылықтары мен ұқсастықтары қандай? (Шайна-Дальгарно тізбегі мен 5'-қалпақшаның рөлі).
5. Элонгация кезеңі қандай үш негізгі микроқадамнан тұрады?
6. Пептидтік байланыстың түзілуін катализдейтін негізгі компонент (рибозим) қалай аталады және ол рибосоманың қай бөлігінде орналасқан?

Қолданылған әдебиеттер

1. Берсімбаев РІ Молекулалық биология – 2016, Қазақ университеті, Алматы
2. Льюин Б. Гены. – М.: Бином. Лаборатория знаний. 2012. – 896 с.
3. Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Monty Krieger. - Molecular Cell Biology. – 2021
4. Т. А. Муминов, Е. У. Куандыко. Основы молекулярной биологии: курс лекций // Алматы: ССК, 2017. - 222 с.

Ғаламтор ресурстары:

1. http://elibrary.kaznu.kz/ru
2. http://molbiol.ru/
3. http://gene-quant:fication.info/