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

Пән атауы: Молекулалық биология

Дәріс 3

ДНҚ молекуласының макромолекулалық структурасы. Қос спиральды ДНҚ-ның Уотсон және Крик моделі

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Уотсон–Крик моделі негізінде ДНҚ-ның қос шиыршықты құрылымын сипаттау, комплементарлықтың репликациядағы маңызын және РНҚ-ның негізгі түрлерінің ген экспрессиясындағы рөлін түсіндіру.

Дәрістің жоспары:

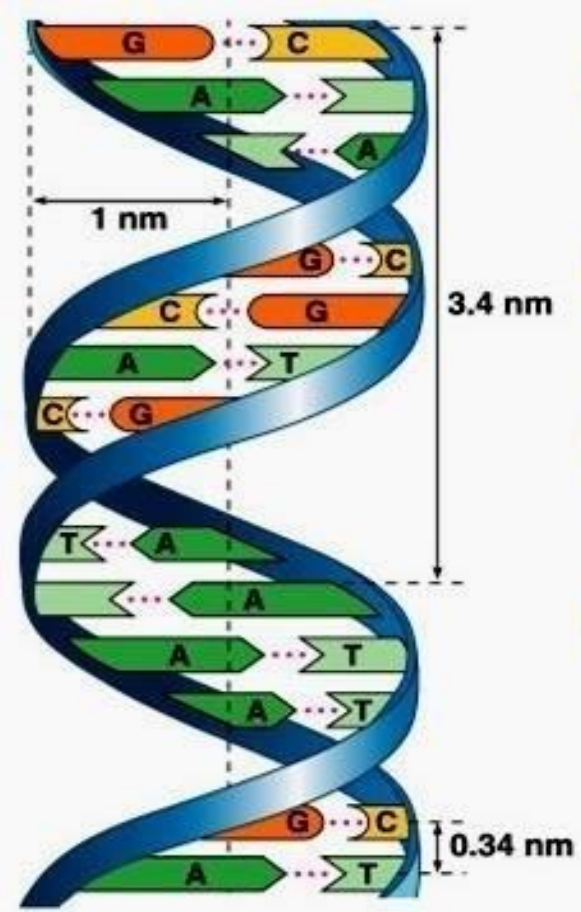
1. ДНҚ-ның қос шиыршықты құрылымы және Уотсон-Крик моделі. Қант-фосфат қаңқасы, үлкен және кіші сайлар.
2. ДНҚ тізбектерінің антипараллельдігі. Фосфодиэфирлік байланыстар, азотты негіздердің комплементарлық жұптасуы және сутектік байланыстар.
3. ДНҚ-ның A, B және Z пішіндерінің құрылымдық ерекшеліктері.
4. ДНҚ құрылымының репликациядағы маңызы. Транскрипция және матрицалық, тасымалдаушы, рибосомалық РНҚ-ның ақуыз синтезіндегі қызметтері.

Оқыту нәтижелері

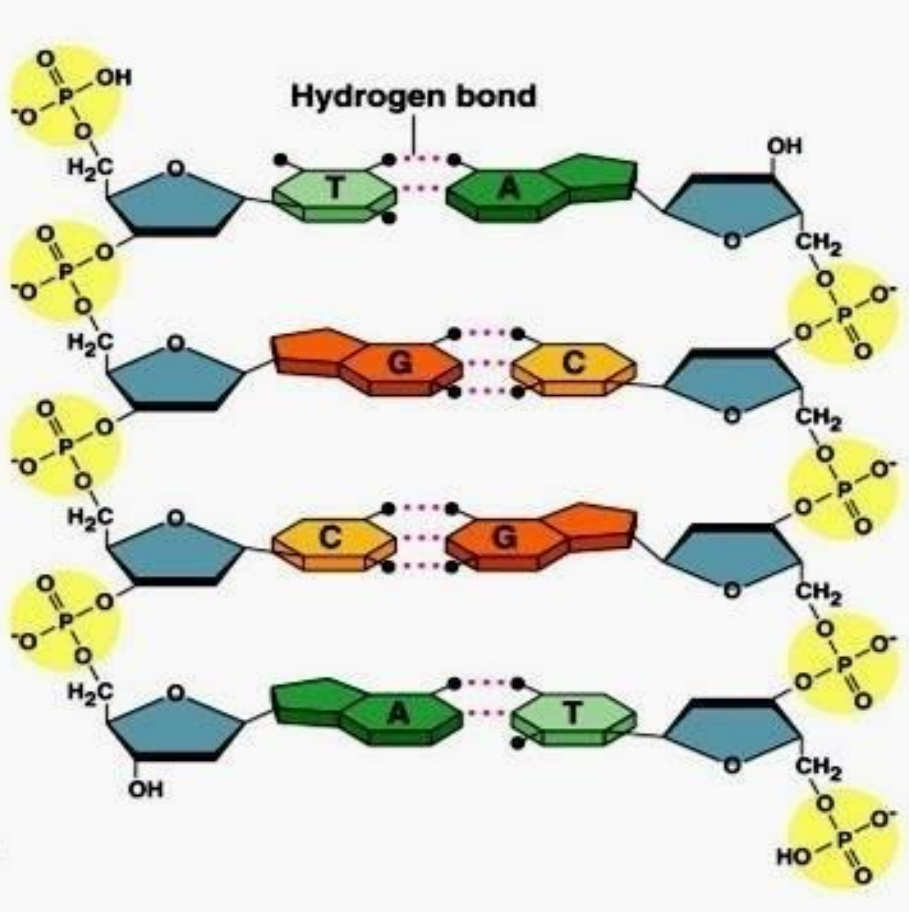
Дәрісті меңгеру нәтижесінде білім алушы:

1. Уотсон-Крик моделі бойынша ДНҚ-ның қос шиыршықты құрылымын сипаттайды және қант-фосфат қаңқасының, азотты негіздердің, үлкен және кіші сайлардың орналасуын көрсете алады.
2. ДНҚ тізбектерінің 5′ және 3′ ұштарын ажыратады және олардың антипараллель орналасуын анықтай алады.
3. Тізбек ішіндегі фосфодиэфирлік байланыстар мен комплементарлық негіздер арасындағы сутектік байланыстардың құрылымдық қызметтерін ажырата алады.
4. ДНҚ-ның A, B және Z пішіндерін шиыршықтың бұралу бағыты мен бір айналымдағы негіздер жұбының саны бойынша салыстыра алады.
5. Берілген ДНҚ тізбегіне комплементарлық тізбек құрастырады және негіздердің жұптасу қағидасына сүйеніп, репликациядағы матрицалық көшірілу механизмін сипаттай алады.

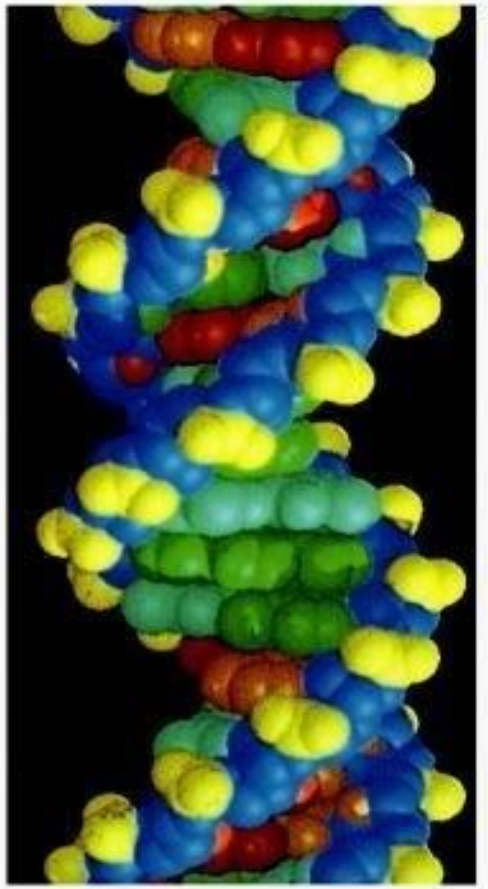
ДНҚ құрылымы



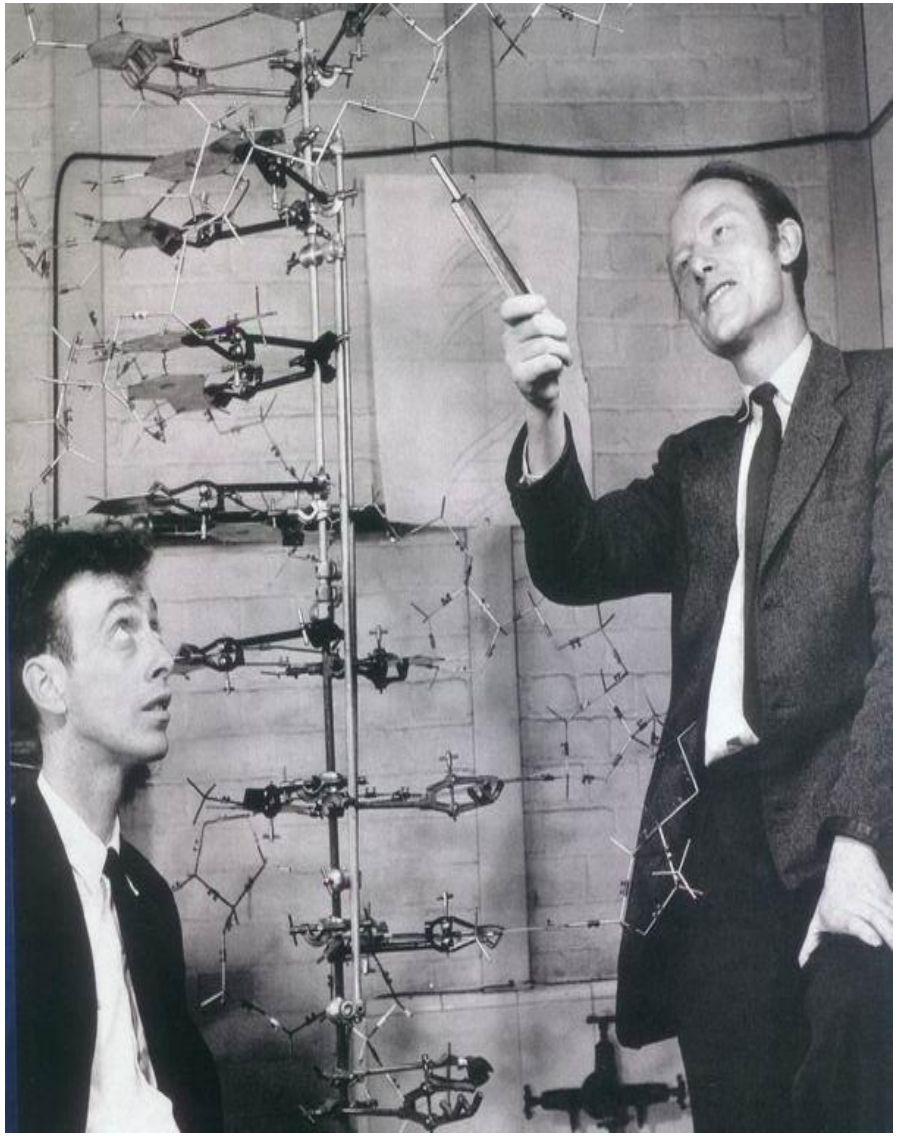
ДНҚ құрылымының ерекшелігі



Химиялық құрылымының бөлігі



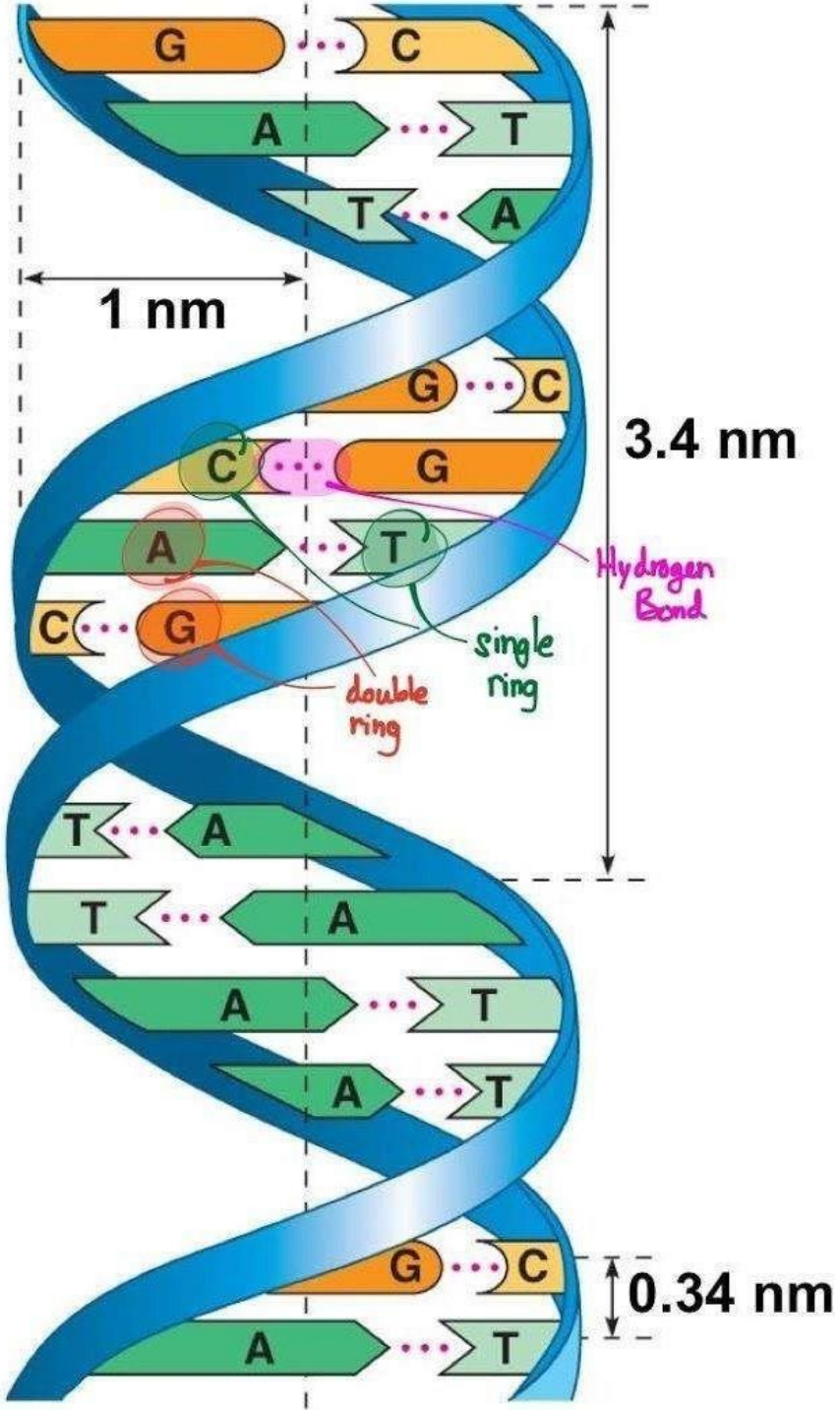
Кеңістік құрылымы



Джеймс Уотсон және Фрэнсис Крик 1953 жылы «Nature» журналында ДНҚ өз моделі туралы ақпаратты жазды, ал 1962 ж. олар Морис Уилкинспен бірге осы жұмыстары бойынша Нобель сыйлығын алды.

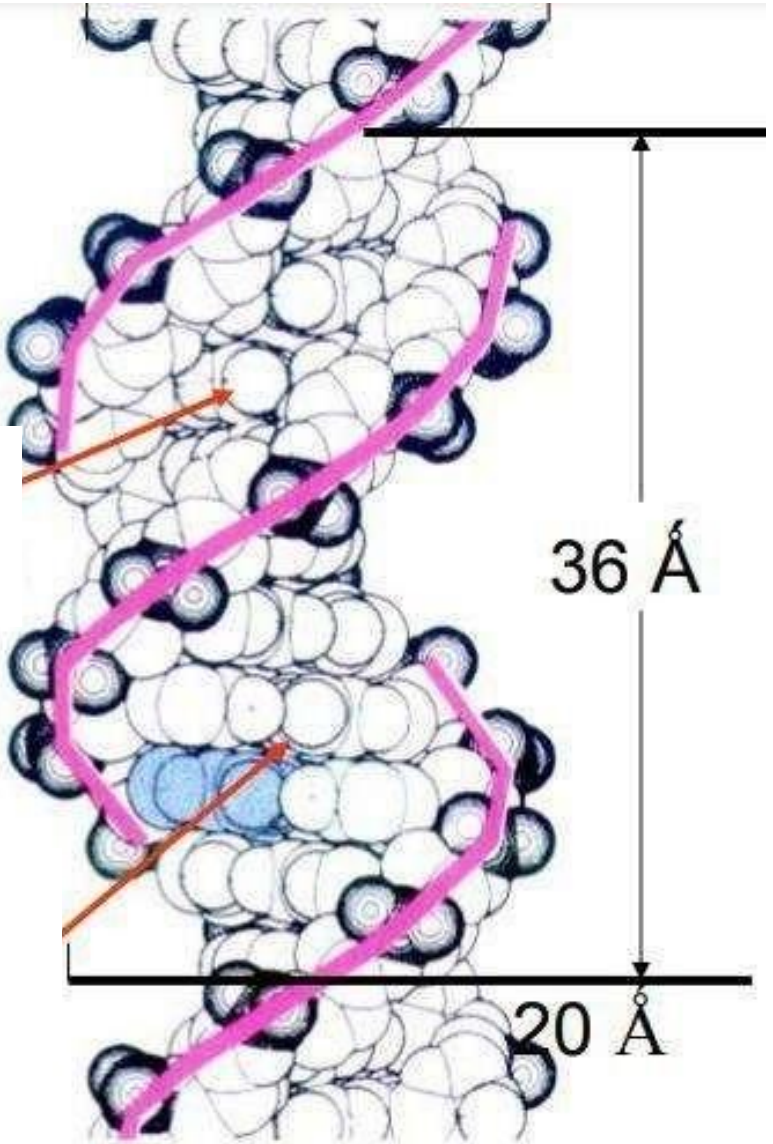
ДНҚ молекуласы құрылысының принциптері

1. Екі ұзын полинуклеотидті тізбек орталық оське оралып, оң жаққа қарай айналған **қос иірім** түзеді.
2. Екі тізбек бір-біріне **антипараллельді**: бір тізбек 5 -> 3, ал екінші 3 -> 5 бағытта.
3. Азоттық негіздер спиральдің ішінде орналасады, ал пентоза және фосфор қышқылының қалдығы сыртында орналасады.
4. Азоттық негіздер бір – бірімен **копмлементарлы принцип** арқылы байланысады
5. Қарама-қарсы тізбектердегі азоттық негіздер бір-бірімен **сутектік байланыс** арқылы байланысқан; ДНҚ молекуласында тек **A = T** және **C = G** жағдайында болады.
6. Екі тізбек негіздері орталық оске перпендикулярлы және бір-біріне «жиналған» қос иірімнің ішкі жағында **бір-бірінен 0,34 нм аралығында** болады.
7. Иірімнің толық **бір айналымы 3,4 нм** құрайды; осыған байланысты иірімдегіәр айналым **10 жұп негізден** тұрады.
8. ДНҚ иіріміндегі **үлкен орам** мен **кіші орам** молекуланың ұзына бойына кезектесіп отырады.
9. Спиральдың **диаметрі 2 нм.**

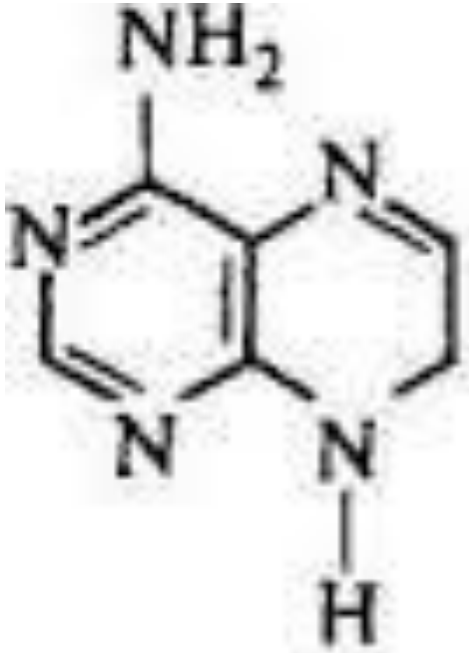


Кіші орам

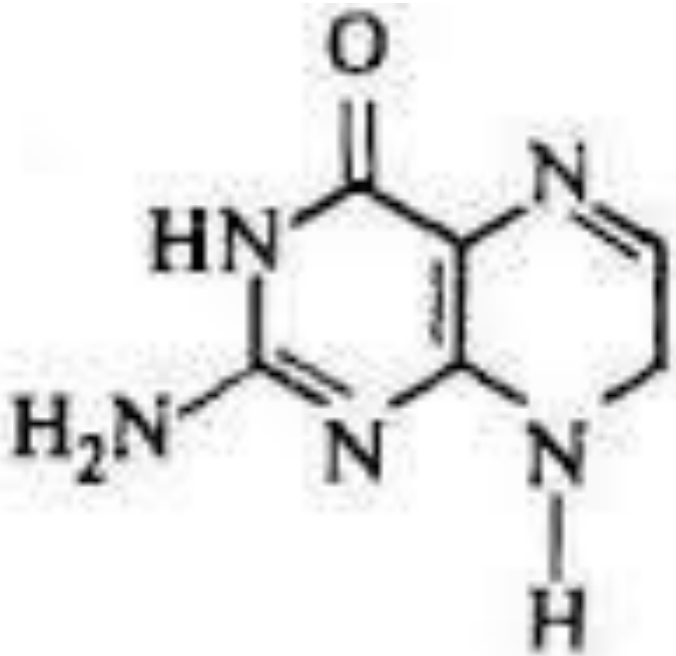
Үлкен орам



Аденин *қос сақиналы* **Гуанин**

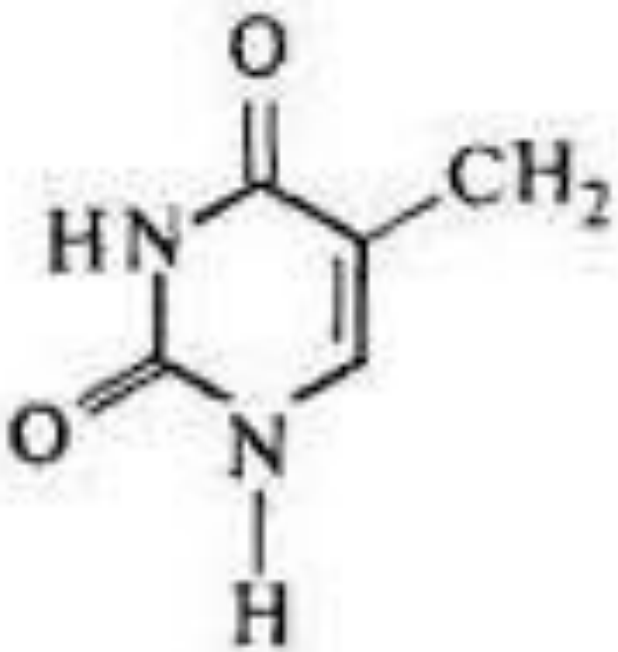


аденин

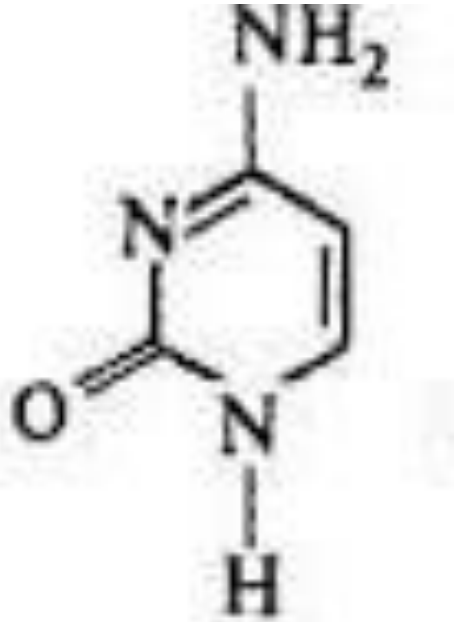


гуанин

Тимин ⟶ бір *сақиналы* ⟵ **Цитозин**



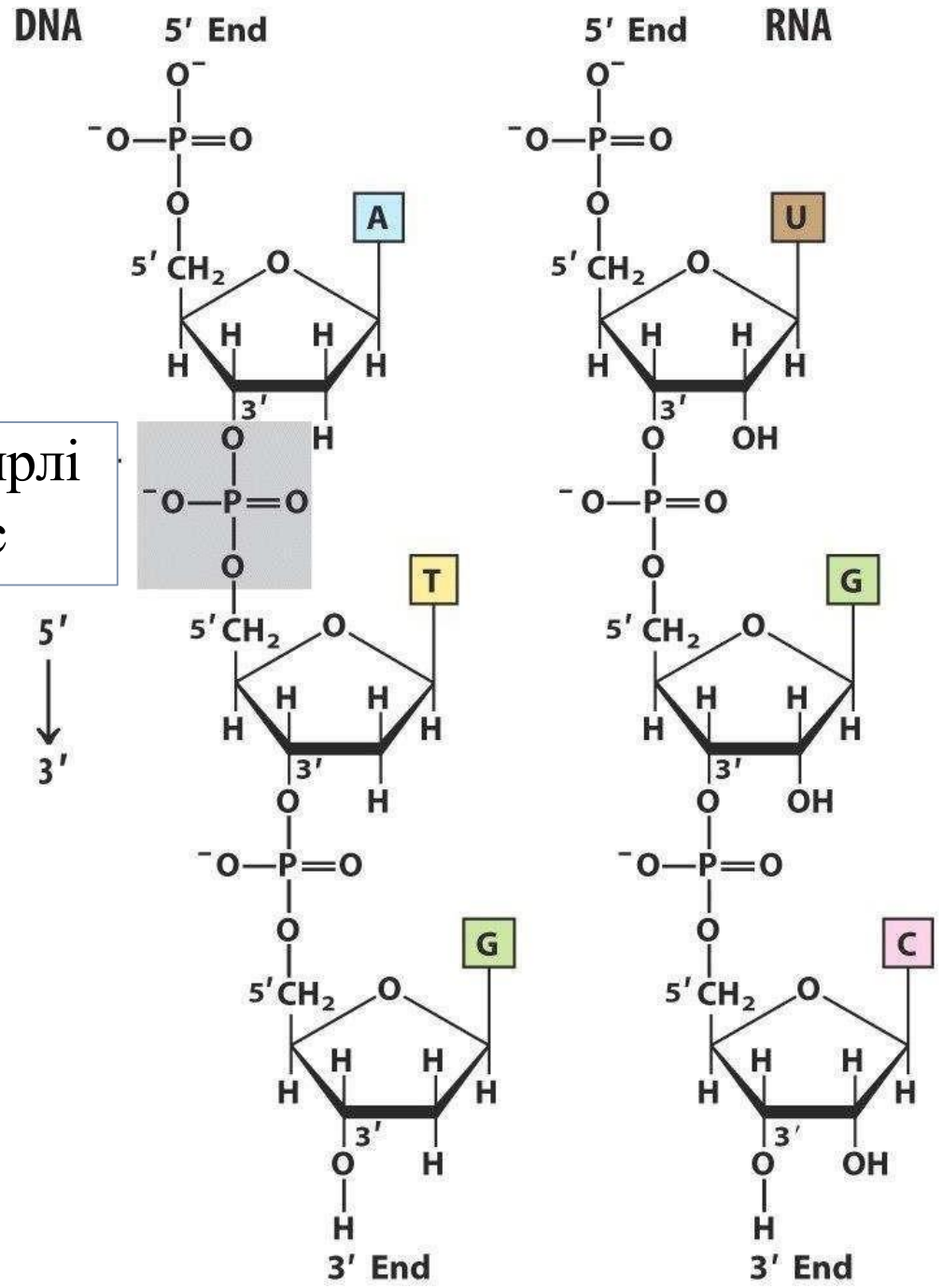
ТИМИН



ЦИТОЗИН

Нуклеотидтер бір-бірімен фосфодиэфирлі байланыс арқылы байланысып, полимер тізбегін құрады. Бір нуклеотидтің 5'-көміртегі атомының фосфатты тобы келесі нуклеотид дезоксирибозасының 3-ОН тобымен байланысады. Полинуклеотидті тізбектің бір соңында 3'-ОН-тобы (3 -соңы) орналасса, басқа соңында - 5' фосфатты тобы орналасады.

Азотты негіздер бір тізбектегі нуклеотидтердің қосылуына қатыспайды.



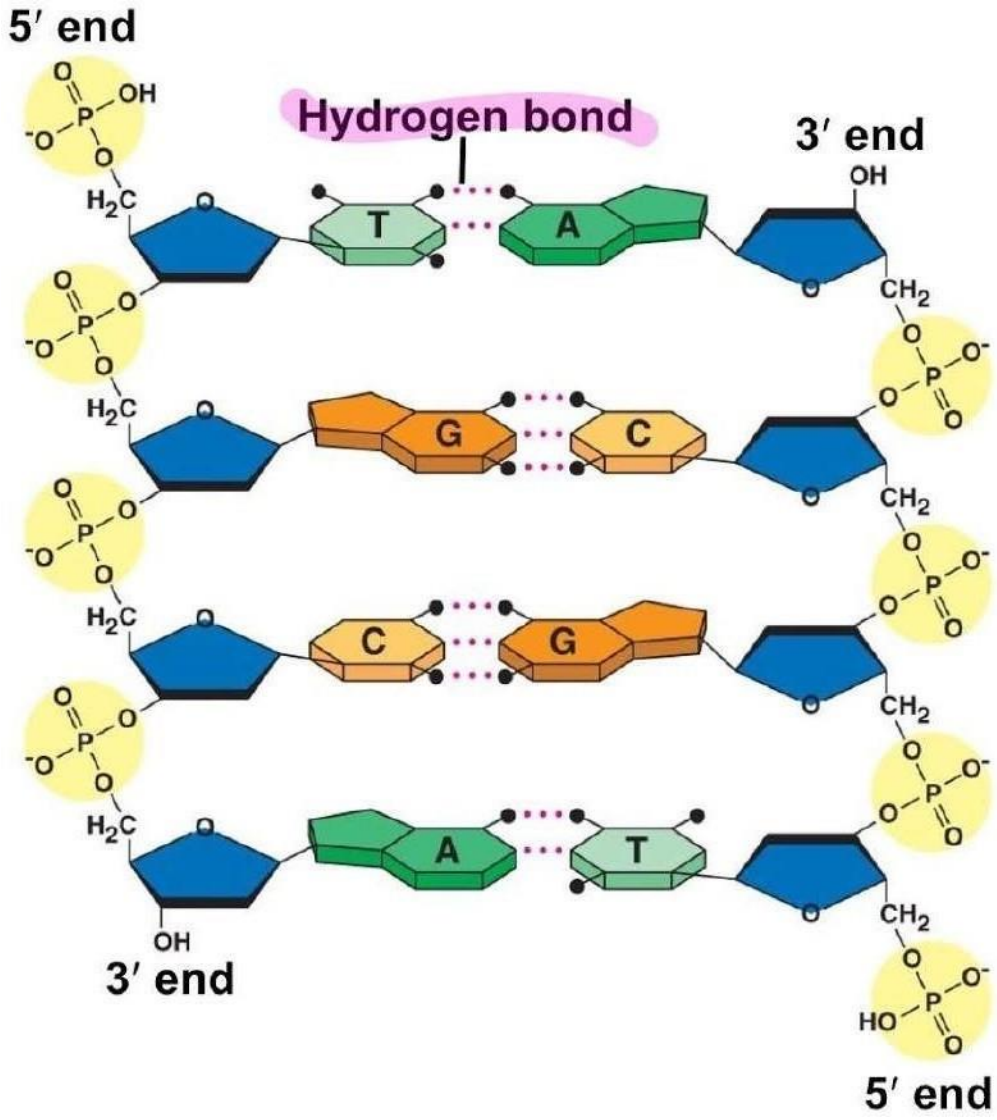
ДНҚ Қос спиралын тұрақтандыратын байланыстар:

1. Азотты негіздердің комплементарлы жұптары арасындағы сутектік байланыстар.

Сутектік байланыс өте әлсіз сутегі атомының ковалентті байланысқан электростатикалық тартылысымен сипатталады. Сутегі атомы оң зарядталған, ал ковалентті байланысқан оттегі және азот атомдары теріс зарядталған. Бұл екі қарама-қарсы зарядтар химиялық байланысты, яғни сутектік байланыстың негізін құрайды. Бұлардың арасындағы екі және үш сутектік байланыс жекелей алғанда әлсіз болады, бірақ та бұл байланыстар мыңдаған болса, онда ол екі тізбек арасында берік қасиет орнайды.

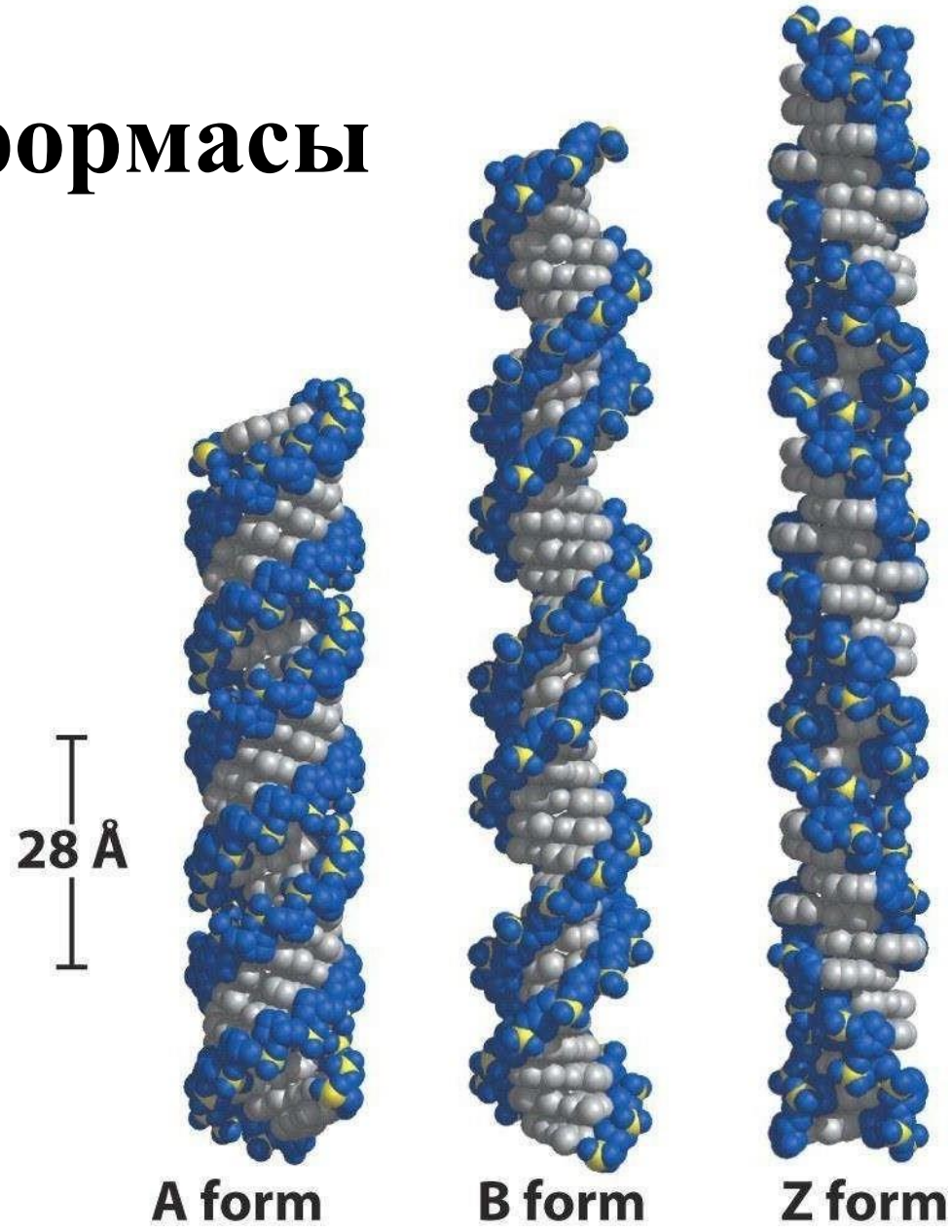
- Аденин мен тимин арасында екі,
- ал гуанин мен цитозин арасында үш сутектік байланыс түзіледі.

Азотты негіздердің комплементарлы жұптары мөлшері мен пішіні бойынша бірдей, ДНҚ молекуласының ішіне қарайды және бір жазықтықта жатыр.



ДНҚ спиралінің үш формасы

Азоттық негіздердің әрбір жұбы спираль осінің айналасында негіздердің келесі жұбына қарай **36°- қа бұрылады**. Сөйтіп, **негіздердің 10 жұбы 360°-қа тең толық айналымды құрайды.** Екі тізбек бір-біріне сәйкес бұратылып екі иірімді (үлкен және кіші иірім) қос спираль түзеді. Егер спиральдің осі бойынша алғанда бұрылыстар сағат
тілі бағытында болса, қос спираль оң жақты болады. ДНҚ-ның мұндай құрылымы **ДНҚ қос спиралінің B- формасы** деп аталады.



Қос спираль басқа да екі изомерлі түрде болады. Олар негіздер мен қанттың арасындағы валентті бұрыштардың алмасуына байланысты пайда болады, ал дезоксирибозалы сақина мен қантфосфатты тірегі біршама иілгіш келеді. Сондықтан оған төзімді конфигурация қалыптаспайды. **Сирек кездесетін А-формасы тек төменгі ылғалдылық жағдайында кездеседі** және В-формасынан айырмашылығы табан жалпағы (плокости оснований) **спираль осіне бұрышы 20° перпендикуляр құрайды**, сондықтан негіздердің жұптары арасындағы арақашықтық тігінен алғанда 0.29 нм кемиді, ал **бір оралымдағы негіздер жұбының саны 11-ге дейін артады**. ДНҚ-ның А- формасының биологиялық қызметі әлі толық түсініксіз.

ДНҚ-ның пуринді және пиримидинді нуклеотидтері кезектесіп келіп отыратын бөлімшелері **белгілі бір жағдайларда спиральдің сол жақты пішініне көшеді**. Бұл кезде негіздердің көршілес жұптарынын арақашықтығы **0.77 нм**, ал бір орамдағы жұптардың саны 12 дейін ұлғаяды.Мұндай молекуланың **тірегі ирек** түрінде болады, сондықтан ол Z – пішінді немесе **Z - ДНҚ** деп аталады. Z - ДНҚ бөлімшелері дрозофиланың политенді хромосомаларының дискілерінің аралығында болатындығы анықталған. Бұдан шығатын қорытынды Z - ДНҚ табиғи жағдайда кездеседі, бірақ оның рөлі әлі толық анықталмаған. Z - ДНҚ клетканың қатерлі ісікке айналуында маңызды орын алады деген болжам бар.

ДНҚ структуралық формаларының басты ерекшеліктері

	A	B	C	Z
спираль	Оң бұралған	Оң бұралған	Оң бұралған	Сол бұралған
Спираль бір айналымындағы негіздер саны	10,7	10	9,3	12
Көршілес сыңарлы негіздер арасындағы бұрыш	+33,6˚	+36˚	+38˚	-30˚
Нуклеотид аралық қашықтық	2,3 нм	3,4нм	3,0 нм	3,8 нм
Негіздердің өске қатысты бұрышы	+1,9˚	-1,2˚	-6	-9

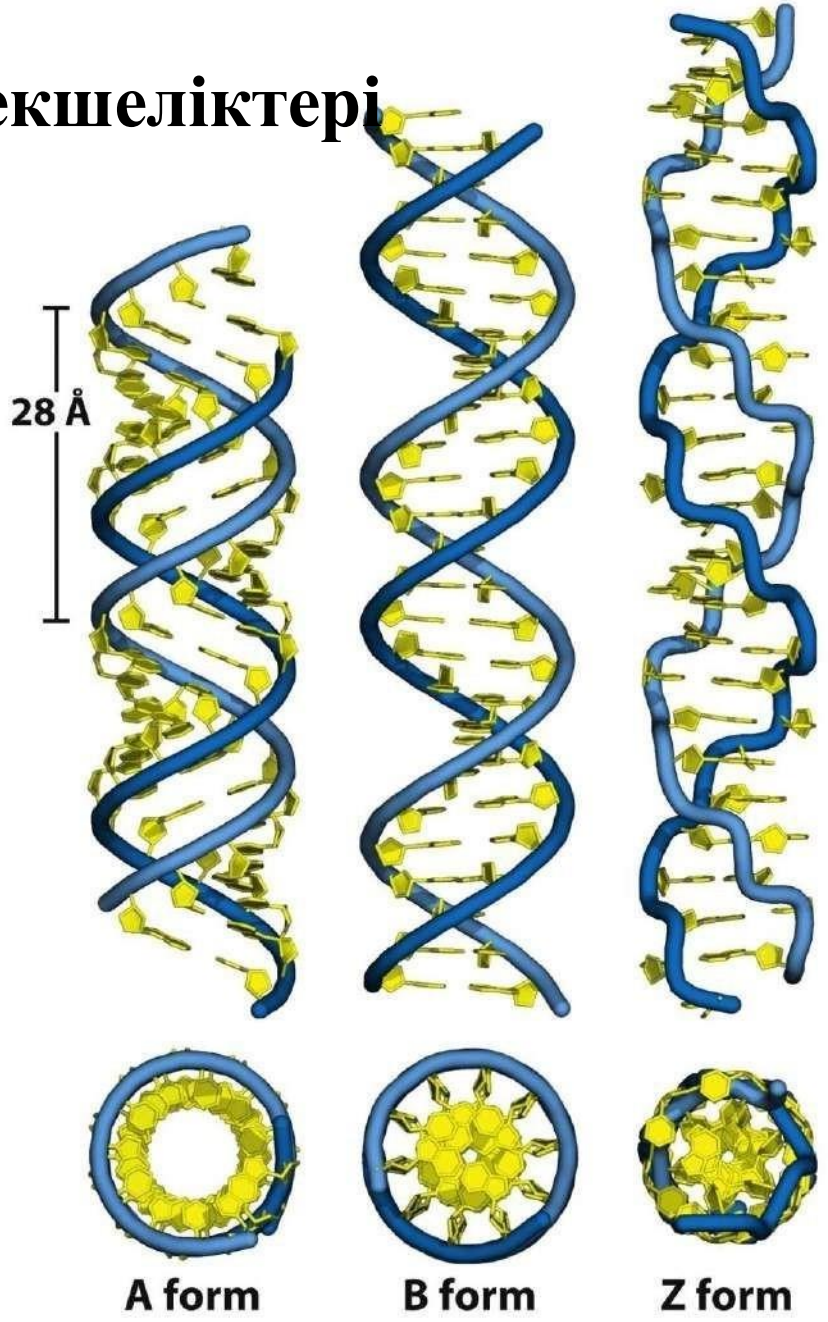
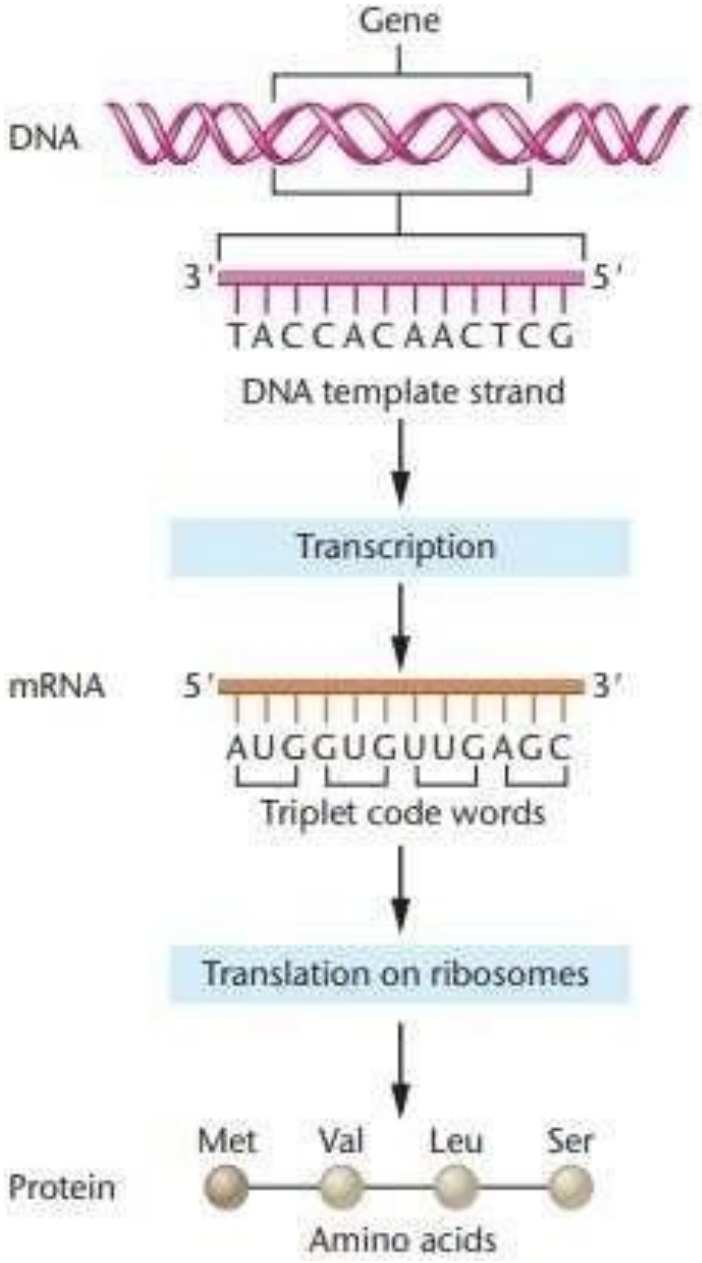


Figure 8-17 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Генетикалық ақпаратты алып жүруші құрылым екі негізгі талапты қанағаттандыруы керек:
Жоғары дәлдікпен өзін-өзі өндіру (репликациялау)
Белок молекулаларының түзілуін айқындау (кодтау).

Генетикалық ақпарат клеткалардың бір буынынан екіншісіне беріліп отыруы үшін ДНҚ-ы репликациялану керек, соның негізінде ДНҚ-ның бастапқы ата-аналық молекулалары екі еселеніп, содан соң барып ұрпақтарға тарайды.
Сонымен қатар, фенотиптің қалыптасып шығуы үшін генетикалық ақпарат экспрессиялануы керек. Гендер экспрессиясының мәні ДНҚ молекуласына ұқсас РНҚ түзілуінде, ал ол өз кезегінде арнайы белоктардың синтезіне қатысады.
Уотсон мен Крик ойлап тапқан ДНҚ үлгісі бұл қойылған талаптарға толық жауап бере алады.
Біріншіден комплементарлы приципке сәйкес, ДНҚ-ның әрбір жеке тізбегі жаңа комплементарлы тізбектің түзілуі үшін матрица болып есептеледі.
Екіншіден, құрылымдық ген нуклеотидтерінің тізбегі өзі кодтайтын белок құрамына енетін амин қышқылдарының орналасу ретін анықтайды.

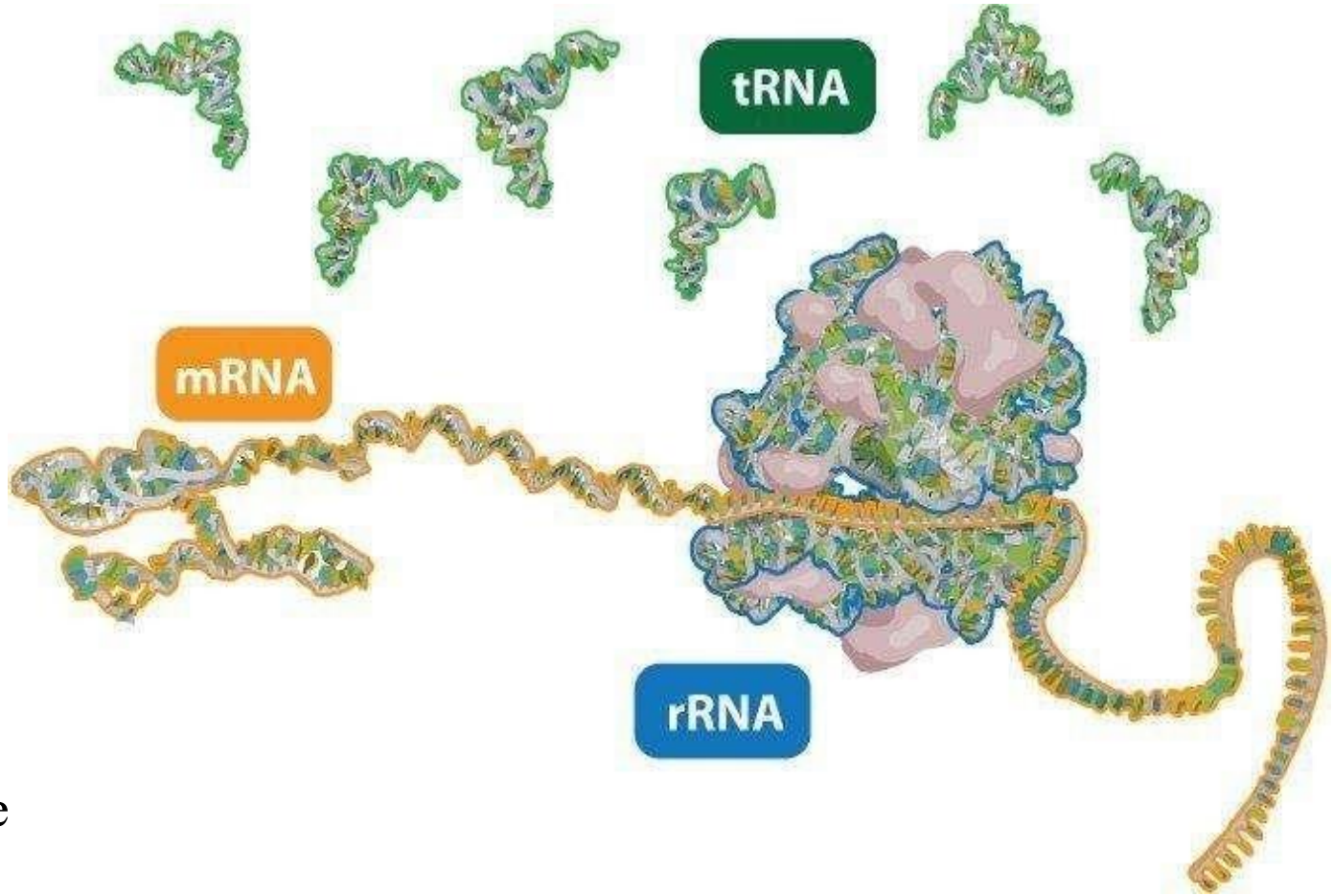


РНҚ молекуласы

Жасушада генетикалық экспрессияға РНҚ молекуласының үш түрі қатысады:

- **рибосомды РНҚ (рРНҚ),**
- **матрицалық РНҚ(мРНҚ) және**
- **тасымалдаушы РНҚ (тРНҚ).**

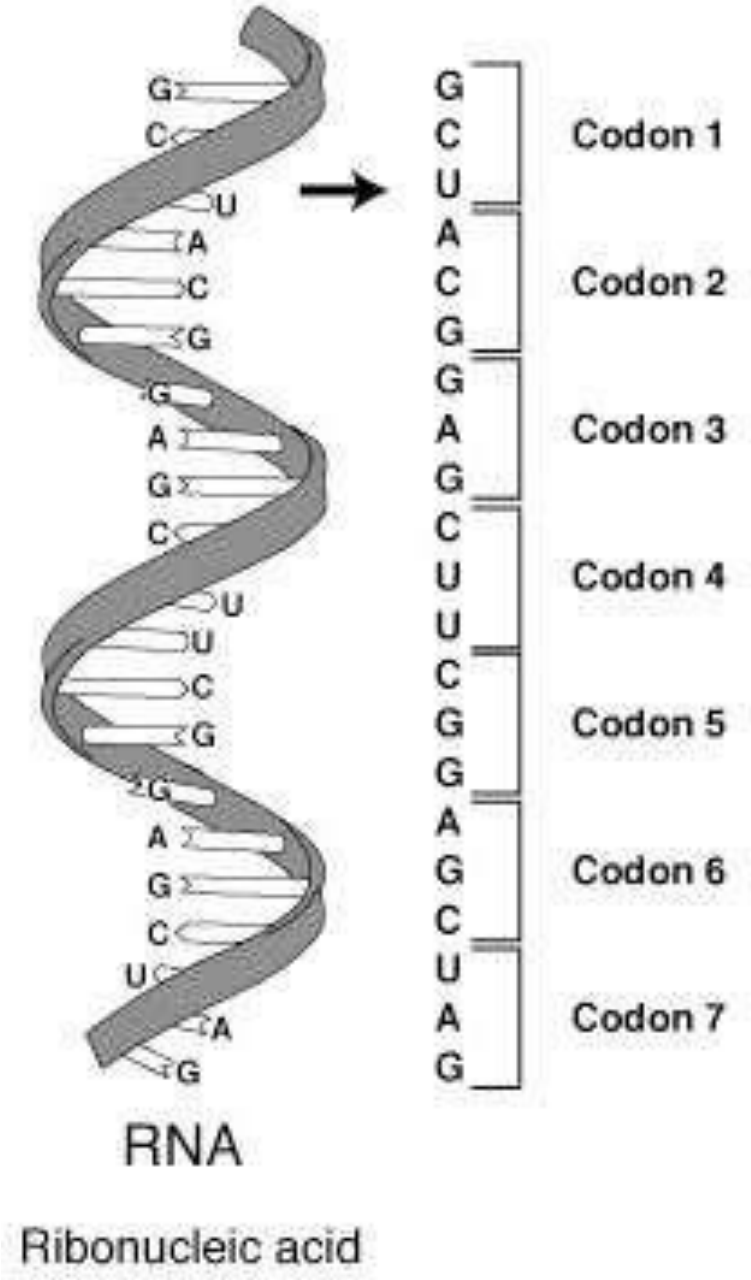
Бұл молекулалар транскрипция процесінде ДНҚ молекуласының бір тізбегінен көшіріледі. Яғни РНҚ молекулаларының тізбектері синтез кезінде матрица ретінде болған ДНҚ молекуласының бір тізбегіне комплементарлы болып келеді. РНҚ молекуласында тимин нуклеотидінің орнына урацил болады және синтез кезінде аденинге комплементарлы урацил нуклеотиді жалғанады.



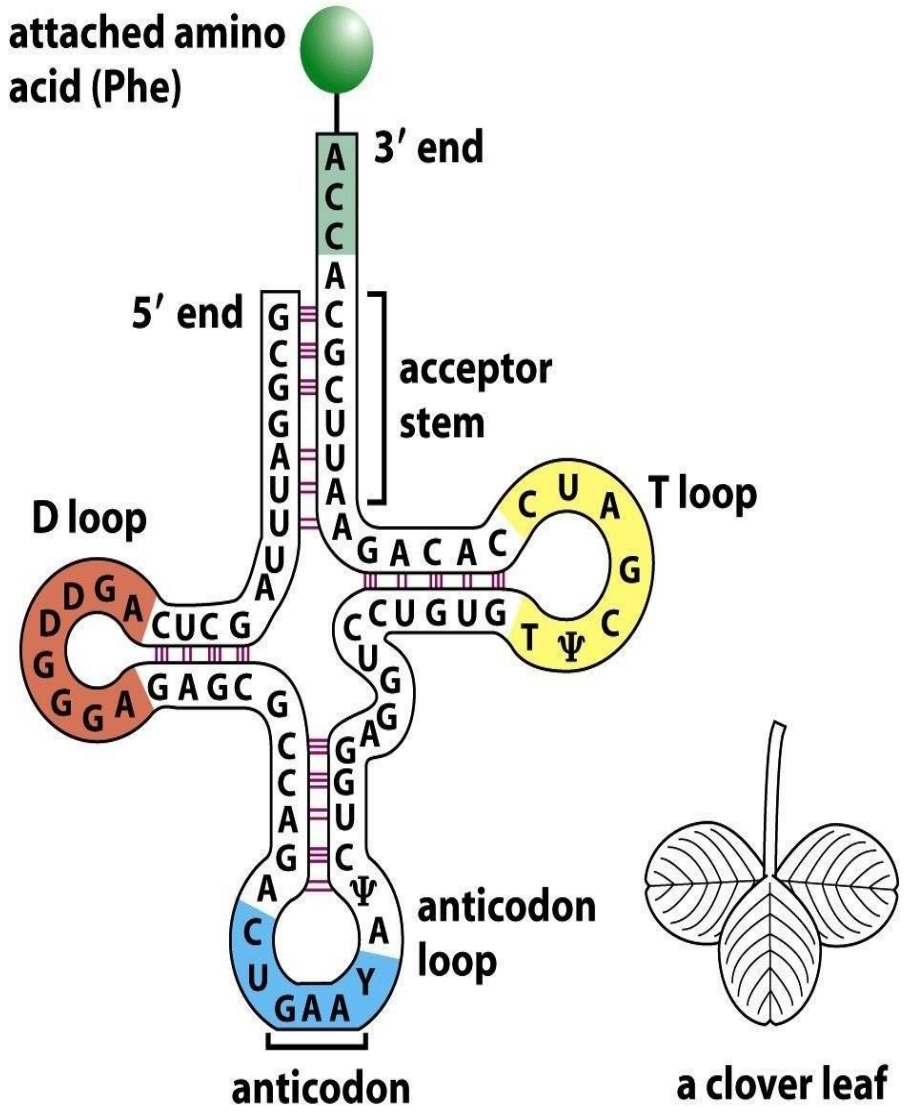
РНҚ–ның бастапқы құрылымы - полинуклеотидті бір тізбекті молекула, **мономерлер-рибонуклеотидтер.**

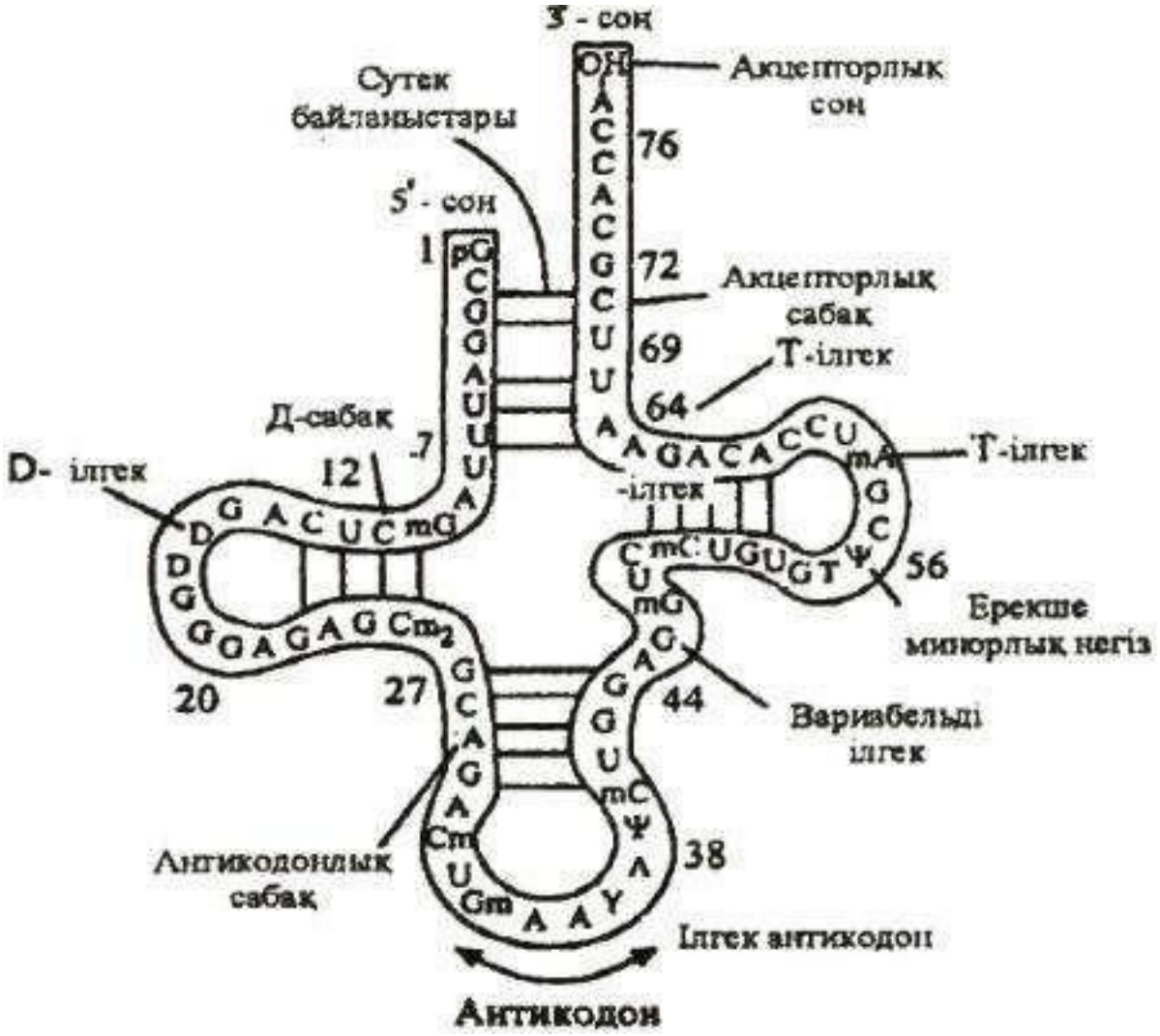
Матрицалық (ақпараттық) РНҚ молекуласы ДНҚ молекуласынан ген туралы генетикалық ақпаратты рибосомаға жеткізеді. мРНҚ молекуласы көлемі жағынан әртүрлі болады, яғни ол синтезделетін ақуыз молекуласына шамамен сай келеді. Бір тізбекті полинуклеотид (300-30000 нуклеотид) Бір амин қышқылына сәйкес келетін рибонуклеотид триплеті- **кодон**

РНҚ-лардың негізгі түрлерінің **ең аз кездесетіні мРНҚ.** Көптеген клеткаларда ол барлық РНҚ мөлшерінің тек 5-10%-ын құрайды. Тез өсетін клеткаларда белоктардың көп түрі шектеулі уақыт аралығында қажет болады. Белок қажет кезде мРНҚ синтезделуі, белок синтезін бағыттауы мақсатында ыдырауы орынды болып отыр. мРНК тез арада ыдырайды, ал рРНҚ мен тРНҚ белок синтезіне бірнеше рет қатыса алады.



РНҚ ның екіншілік құрылымы азотты негіздер арасындағы сутектік байланыстардың түзілуі және ілмектердің түзілуі арқылы пайда болады.





Тасымалдаушы РНҚ молекуласы жасушадағы барлық РНҚ молекулаларының 15 пайызын құрайды (молекуласының көлемі орташа). тРНҚ молекуласы ақуыздың синтезі кезінде амин қышқылдарын рибосомаға тасымалдайды. Бір тРНҚ молекуласы рибосомамен байланысқа түседі және осы байланысты қамтамасыз ету үшін де оның көлемі шағын болады.

тРНҚ-да тізбекаралық байланыстар түзіледі (А-У және Г-Ц). тРНҚ молекуласының екінші реттік құрылымы беде жапырағы пішінде. Молекуланың сутектік байланыстардан тұратын бөліктері сабақ, ал сутектік байланыстардан тұрмайтын бөліктері ілмек деп аталады.

Барлық беде жапырағы пішінді тРНҚ-да төрт сабақ болады:

- **дигидроуридилдік (қысқаша Д),**
- **антикодондық,**
- **псевдоуридилдік (Т) және**
- **акцепторлық.**

Акцепторлық сабақта акцепторлық ілгек соң бар. Барлық тРНҚ молекулаларының акцепторлық соңында үш нуклеотид болады, олар: ЦЦА. Белок синтезінде активтенген амин қышқылы, антикодонға сәйкес, тРНҚ аденилатының 3'-гидроксил тобымен байланысады.

тРНҚ молекуласында үш үлкен ілгектер бар: Д, антикодон және Т. Олар белок синтезінде әр түрлі рольдер атқарады.

Т (бірінші) ілгектің көмегімен тРНҚ мен рибосома байланысады, онда ГТПЦГ нуклеотидтері (мұнда П- псевдоуридин) бар. Барлық белгілі тРНҚ-ның бұл ілгегіндегі нуклеотидтердің орналасуы ұқсас келеді.

Антикодон ілгегі (II-ші ілгек). Бұл ілгекте үш нуклеотид болады, олар антикодон деп аталады. Антикодон мРНҚ молекуласындағы үш нуклеотидтен құралған кодонға әр уақытта комплементарлы келеді.

Мысалы, тРНҚ-да нуклеотидтер УАЦ, ал мРНҚ молекуласында оған комплементарлы кодон **АУГ**. Бұл жағдайда белок синтезінде **метионин** амин қышқылы кодталады. Сол тРНҚ-да антикодон УГГ, оған сәйкес мРНҚ-да кодон ГЦЦ, аланин амин қышқылының кодоны. Сонымен, кодон-антикодон үйлесімді-сәйкес әрекеттесіп, ДНҚ-дан алған, мРНҚ молекуласымен келген генетикалық мәліметті дұрыс есептеу процесінде шешуші роль атқарады.

Нуклеотид					
1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ, УУЦ — Фенилаланин УУА, УУГ — Лейцин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ — Серин	УАУ, УАЦ — Тирозин УАА, УАГ — *стоп-кодоны*	УГУ, УГЦ — Цистеин УГА — *стоп-кодон* УГГ — Триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ — Лейцин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ — Пролин	ЦАУ, ЦАЦ — Гистидин ЦАА, ЦАГ — Глютамин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ — Аргинин	У Ц А Г
А	АУУ, АУЦ — Изолейцин АУА — Метионин *старт-кодон* АУГ	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ — Треонин	ААУ, ААЦ — Аспарагин ААА, ААГ — Лизин	АГУ, АГЦ — Серин АГА, АГГ — Аргинин	У Ц А Г
Г	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ — Валин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ — Аланин	ГАУ, ГАЦ — Аспарагиновая кислота ГАА, ГАГ — Глутаминовая кислота	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ — Глицин	У Ц А Г

Д (III-ші) ілгек тРНҚ-ны аминоацил-тРНҚ-синтезаза ферментімен байланыстыру қызметін атқарады. Клеткада 20 амин қышқылының әр қайсысына арналған ерекше ферментер - аминоацил-тРНҚ-синтетазалар бар. **Аминоацил-тРНҚ-синтетаза ферменттің жалпы атауы** (ацил қышқылдың радикалы деген термин, acid-қышқыл). Тікелей амин қышқылын алғанда, фермент сол амин қышқылының атымен аталады.

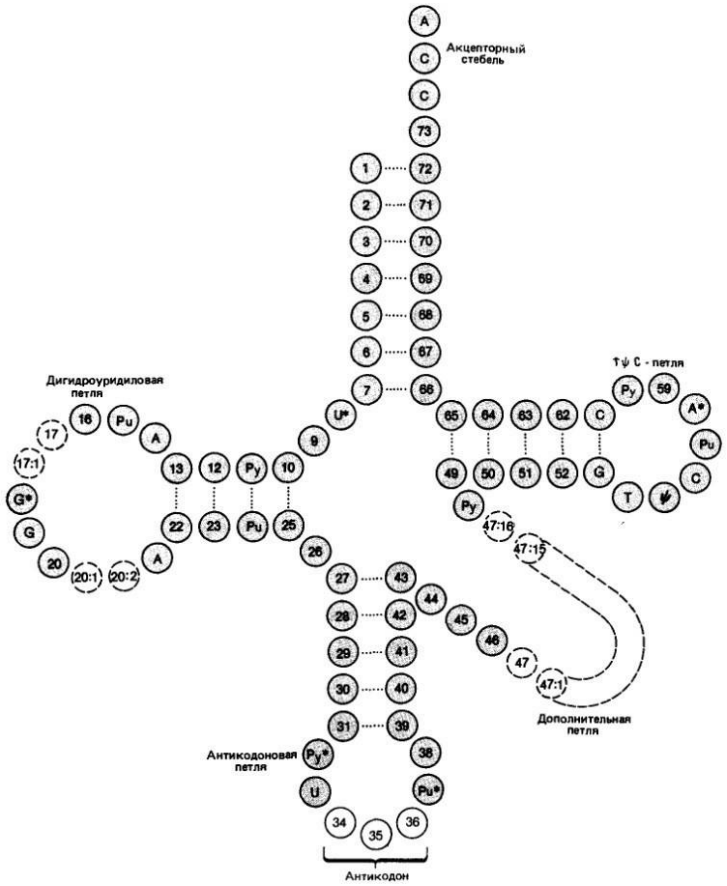
Мысалы, метионил-тРНҚ-синтетаза. Бұл фермент тек қана метионин аминқышқылымен өз ролін атқарады.

Валил-тРНҚ-синтетаза, валин амин қышқылының ерекше ферменті т.с.с.

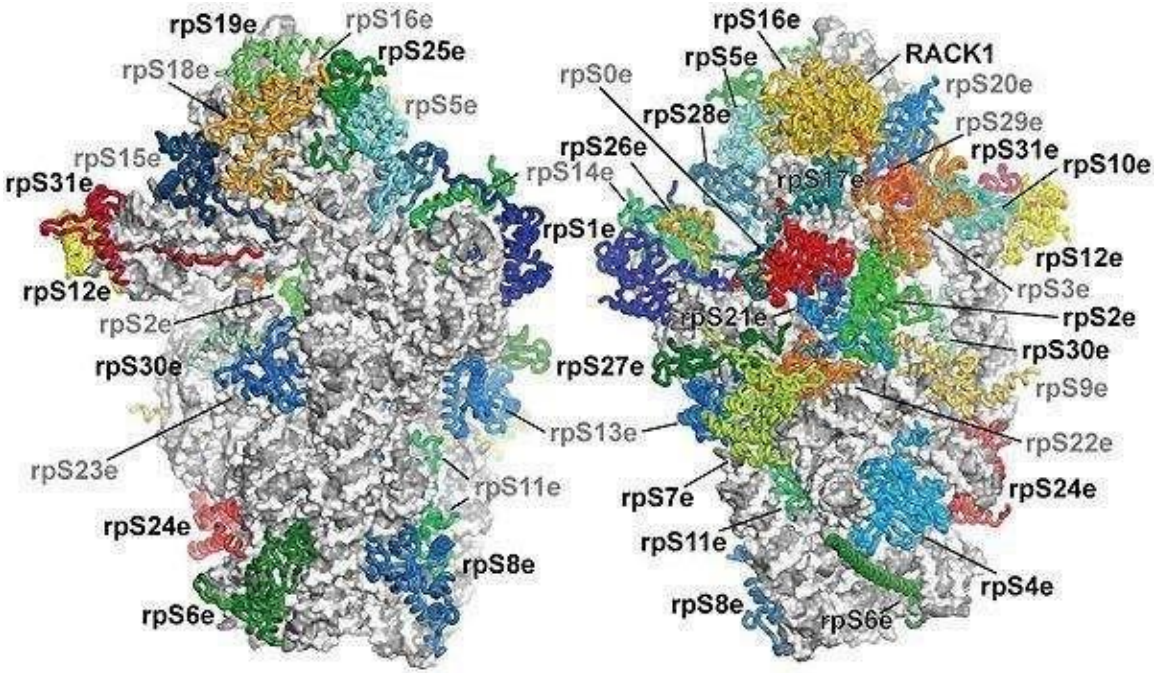
Белок синтезі процесінде **аминоацил-тРНҚ-синтетаза екі қызмет атқарады.**

1) Өзінің антикодонына тиісті амин қышқылын танып, тауып алып, АТФ қатысуымен, оның активтенуін катализдейді.

2) Активтенген амин қышқылын өзіне арналған тРНҚ-мен қосылу реакциясын жылдамдатады.



рРНҚ (жасушаның жалпы РНҚ – ның 80%, 3000-5000 нуклеотид) - ақуыз биосинтезіне қатысатын рибосомалардың негізгі құрылымдық және функционалдық компоненттері.



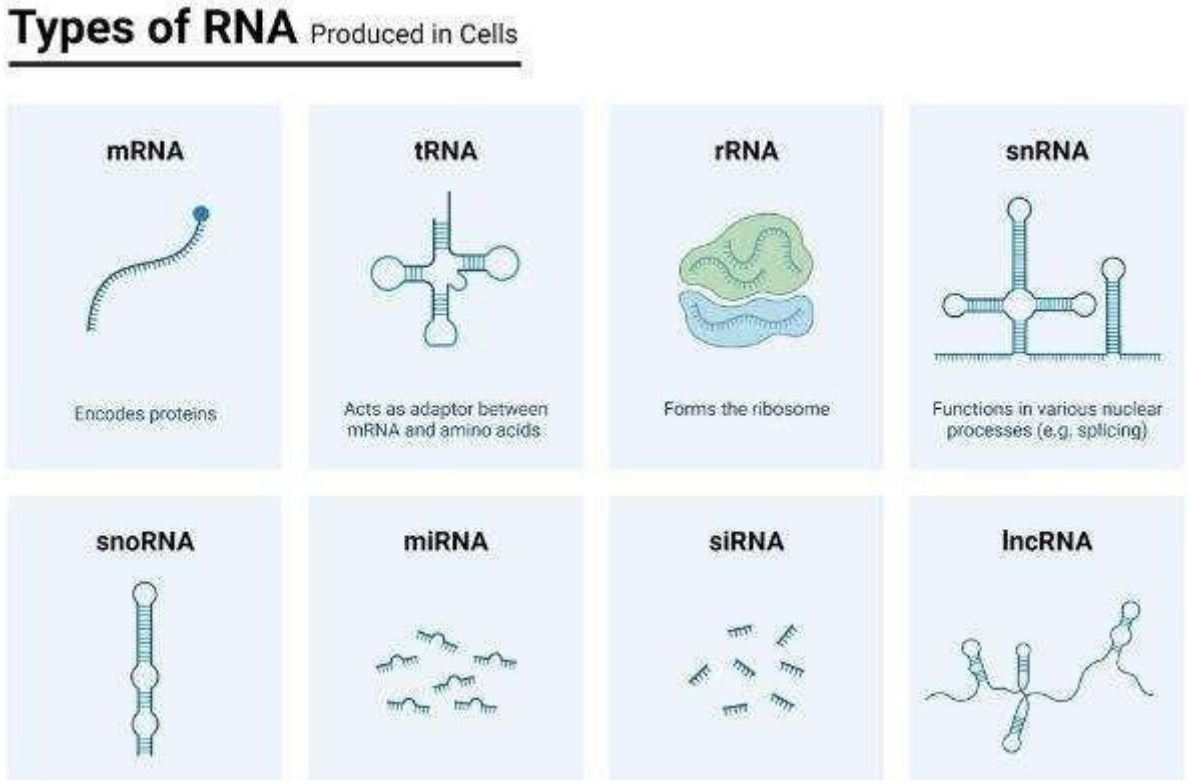
Рибосомада ақуыздардың синтезі жүреді. Эукариотты және прокариотты ағзаларда табылған әртүрлі пішіндегі рРНҚ молекуласы бір-бірінен көлемдері бойынша айырмашылықтары болады.

рРНҚ молекулалары үлкен болады. Эукариоттар мен прокариоттарда **рибосома үлкен және кіші деп талатын екі суббөліктен тұрады**. Кіші суббөлік, өз алдында бір үлкен РНК және 20 шақты белоктардан тұрады; прокариоттардың үлкен суббөлігі екі РНК молекуласы мен 35 әртүрлі белоктардан,

ал эукариоттардың үлкен суббөлігі үш РНҚ және 50-ге жуық белоктардан тұрады. Екі суббөлікті зертханада Mg2 иондарын төмендету көмегімен оңай диссоциациялауға болады. **Mg2 иондарын қалпына келтіргенде, екі суббөлік қайта бірігеді**.

Эукариот жасушаларында бұл РНҚ молекулалары гендердің экспрессиясына қатысатын болса, басқа РНҚ молекулалары жасушада бірегей қызметтерді атқарады. Мысалы:

- мРНҚ және антимағыналы РНҚ молекулаларын өңдеуге қатысатын кіші ядролықРНҚ (small nuclear RNA (snRNA)) және
- гендердің реттелуіне катысатын микроРНҚ(miRNA) және
- қысқа интерфенциялық РНҚ (short interfering RNA (siRNA)).



Кіші ядролық РНҚ	Кіші	Эукариоттарда бастапқы мРНҚ-ның жетілуіне қатысады.
Кіші интерферлеуші РНҚ	Кіші	Ген экспрессиясына әсер етеді; зерттеушілермен генді нокауттауда қолданылады
Микро РНҚ	Кіші	Ген экспрессиясына әсер етеді; өсу мен даму үшін қажет

Қорытынды

Уотсон-Крик моделі бойынша ДНҚ-ның қос шиыршығын екі антипараллель полинуклеотидтік тізбек құрайды. Қант-фосфат қаңқасы шиыршықтың сыртында, ал комплементарлық азотты негіздер оның ішінде орналасады. Бір тізбектегі нуклеотидтер фосфодиэфирлік байланыстармен жалғасады, ал қарама-қарсы тізбектердегі негіздер сутектік байланыстар арқылы жұптасады. ДНҚ-ның А және В пішіндері оңға, Z пішіні солға бұралған шиыршық түзеді.

Негіздердің комплементарлығы репликация кезінде ДНҚ-ның әрбір бастапқы тізбегінің жаңа тізбек синтезіне матрица болуына мүмкіндік береді. Транскрипция кезінде ДНҚ-ның матрицалық тізбегі негізінде РНҚ синтезделеді. Ақуыз синтезінде матрицалық РНҚ полипептидтің аминқышқылдық ретін айқындайды, тасымалдаушы РНҚ тиісті аминқышқылдарын рибосомаға жеткізеді, ал рибосомалық РНҚ рибосоманың құрылымдық және каталитикалық қызметтеріне қатысады.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1.Уотсон-Крик моделі бойынша ДНҚ-ның қос шиыршығында қант-фосфат қаңқасы, азотты негіздер, үлкен және кіші сайлар қалай орналасады?

2.ДНҚ тізбектерінің антипараллельдігі нені білдіреді? Берілген 5′-АГТЦ-3′ тізбегіне комплементарлық тізбекті жазып, оның 5′ және 3′ ұштарын белгілеңіз.

3.Фосфодиэфирлік және сутектік байланыстар ДНҚ құрылымының қай бөліктерінде түзіледі? А-Т және Г-Ц жұптарында неше сутектік байланыс бар?

4.ДНҚ-ның А, В және Z пішіндері шиыршықтың бұралу бағыты мен бір айналымдағы негіздер жұбының саны бойынша қалай ерекшеленеді?

5.Репликация кезінде ДНҚ-ның әрбір бастапқы тізбегі қандай қызмет атқарады? Негіздердің комплементарлығы жаңа тізбектің нуклеотидтік ретін қалай анықтайды?

6.Транскрипция кезінде ДНҚ-ның матрицалық тізбегіндегі аденинге РНҚ-ның қай негізі сәйкес келеді? Ақуыз синтезінде матрицалық, тасымалдаушы және рибосомалық РНҚ қандай қызмет атқарады?

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Берсімбаев РІ Молекулалық биология – 2016, Қазақ университеті, Алматы
2. Льюин Б. Гены. – М.: Бином. Лаборатория знаний. 2012. – 896 с.
3. Т. А. Муминов, Е. У. Куандыко. Основы молекулярной биологии: курс лекций // Алматы: ССК, 2017. - 222 с.
4. Огурцов А.Н., Близнюк О.Н., Масалитина Н.Ю. Основы генной инженерии и биоинженерии. Учебное пособие. Часть 1.: Молекулярные основы генных технологий. Харьков: НТУ "ХПИ", 2018. 288 с.
5. Уилсон К., Уолкер Дж.: Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. Серия: Методы в биологии. Издательство: Лаборатория знаний, 2021 г.

Ғаламтор ресурстары:

1. http://elibrary.kaznu.kz/ru
2. http://molbiol.ru/