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

Пән атауы: Молекулалық биология

Дәріс 5

ДНҚ репликациясының жартылай консервативті механизімі

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: ДНҚ репликациясының жартылай консервативті механизмін Мезельсон–Сталь тәжірибесі негізінде түсіндіру, жаңа ДНҚ тізбектерінің синтезін және оған қатысатын ферменттердің қызметін сипаттау.

Дәрістің жоспары:

1.ДНҚ репликациясының консервативті, жартылай консервативті және дисперстік модельдері.

2.Мезельсон-Сталь тәжірибесі. ДНҚ-ны азот изотоптарымен таңбалау және жартылай консервативті модельдің тәжірибелік дәлелдері.

3.Репликацияның басталуы және репликациялық айыршаның түзілуі. Жетекші және артта қалушы тізбектердің синтезі.

4.Репликацияға қатысатын ферменттер мен ақуыздардың қызметтері. Оказаки фрагменттерінің түзілуі мен бірігуі.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгеру нәтижесінде білім алушы:

1.ДНҚ репликациясының консервативті, жартылай консервативті және дисперстік модельдерін бастапқы және жаңадан синтезделген ДНҚ-ның таралуы бойынша салыстыра алады.

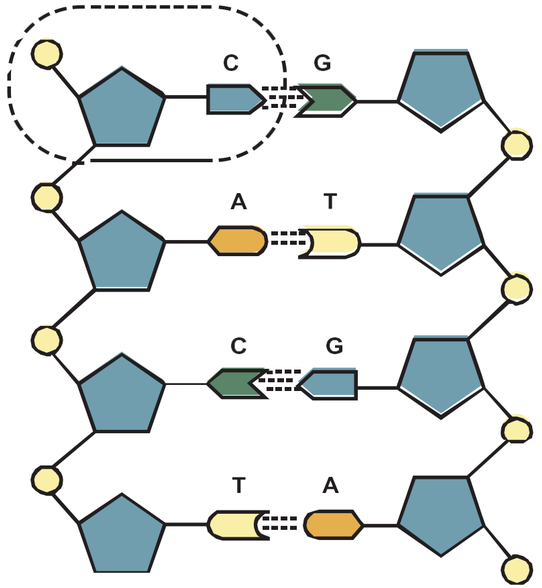
2.Мезельсон-Сталь тәжірибесінде ^15N және ^14N изотоптарымен таңбаланған ДНҚ-ның тығыздық бойынша бөліну нәтижелерін талдап, жартылай консервативті модельді негіздей алады.

3.Репликация басталатын аймақта ДНҚ тізбектерінің ажырауын және репликациялық айыршаның түзілуін сипаттай алады.

4.ДНҚ-полимеразаның 5′-тен 3′-ке қарай синтездеу бағытына сүйеніп, жетекші және артта қалушы тізбектердің синтез ерекшеліктерін ажырата алады.

5.Оказаки фрагменттерінің түзілуін, РНҚ-праймерлердің жойылуын және фрагменттердің тұтас ДНҚ тізбегіне бірігуін ретімен сипаттай алады.

Днқ құрылымы және оның маңызы



ДНҚ – генетикалық ақпаратты сақтайтын және ұрпаққа жеткізетін нуклеин қышқылы. Молекула екі антипараллель тізбектен тұратын қос спираль түрінде болады. Әр тізбек нуклеотидтерден құралған, олардың азотты негіздері комплементарлық принциппен жұптасады:

аденин – тиминмен (A–T)

гуанин – цитозинмен (G–C).

Мұндай құрылым ДНҚ-ның шаблондық қасиетін қамтамасыз етіп, репликация кезінде генетикалық ақпараттың дәл көшіруіне мүмкіндік береді.



Бұл құрылымды алғаш рет **1953 жылы Джеймс Уотсон мен Фрэнсис Крик** анықтап, Розалинд Франклиннің рентгендік дифракция суреттеріне сүйеніп сипаттаған. Ғалымдардың жұмысы нәтижесінде ДНҚ қос спираль моделі молекулалық генетиканың негізін қалады.

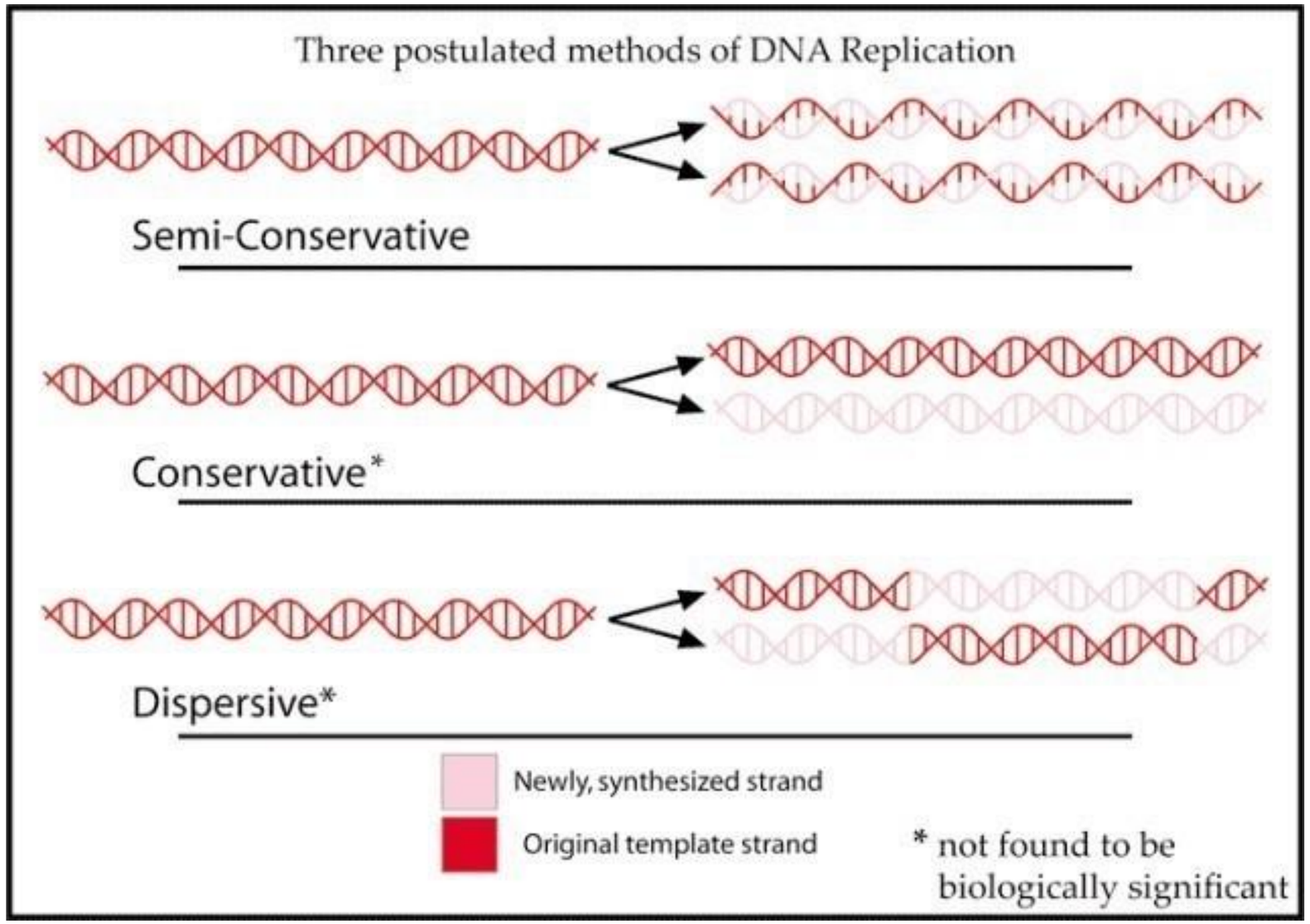
Уотсон мен Криктің моделі ДНҚ тізбектерінің бір-біріне комплементарлық қатынаста болатынын және осы арқылы тұқым қуалаушылық ақпараттың тұрақты сақталатынын көрсетті. Кейінгі зерттеулерде **Мэтью Мезельсон мен Фрэнклин Сталь (1958 ж.) дәл осы құрылымның репликация кезінде жартылай консервативті жолмен көбейетінін тәжірибе жүзінде дәлелдеді.**

Репликацияның негізгі модельдері

ДНҚ репликациясы

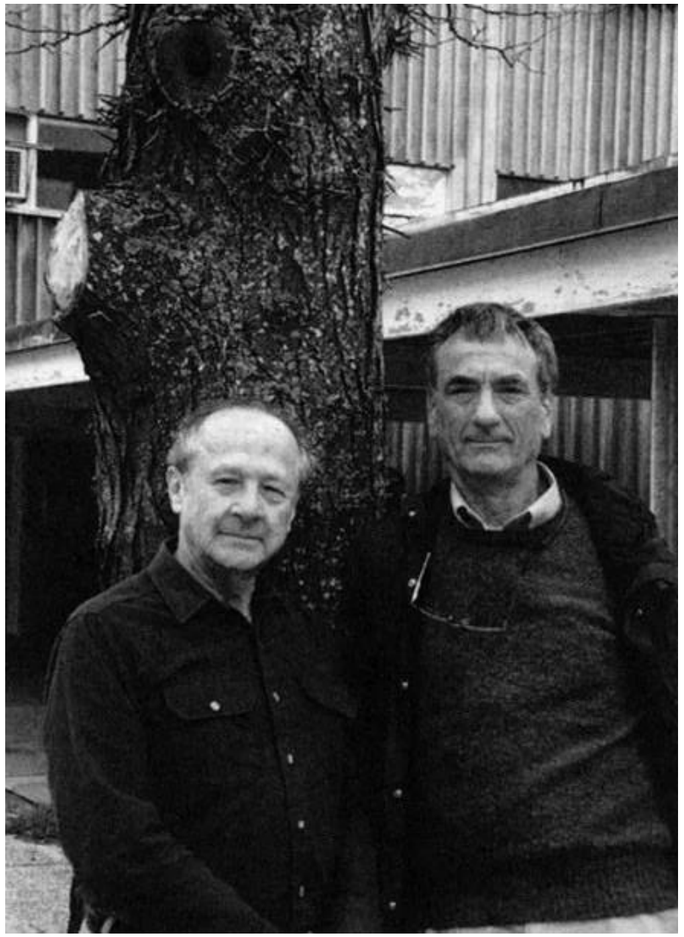
генетикалық ақпараттың ұрпақтан ұрпаққа дәл берілуін қамтамасыз ететін негізгі молекулалық процесс. XX ғасырдың ортасында ғалымдар репликацияның үш ықтимал моделін ұсынды: консервативті, жартылай консервативті және дисперстік модельдер.

- Консервативті модельге сәйкес, бастапқы қос спираль өзгеріссіз қалады да, жаңа толықтай синтезделген молекула түзіледі.
- Дисперстік модельде ескі және жаңа ДНҚ фрагменттері араласып, гибридті тізбек түзіледі.
- Жартылай консервативті модель бойынша, әр жаңа ДНҚ молекуласында бір тізбек – ата-аналық (ескі), екіншісі – жаңадан синтезделген тізбек болады.



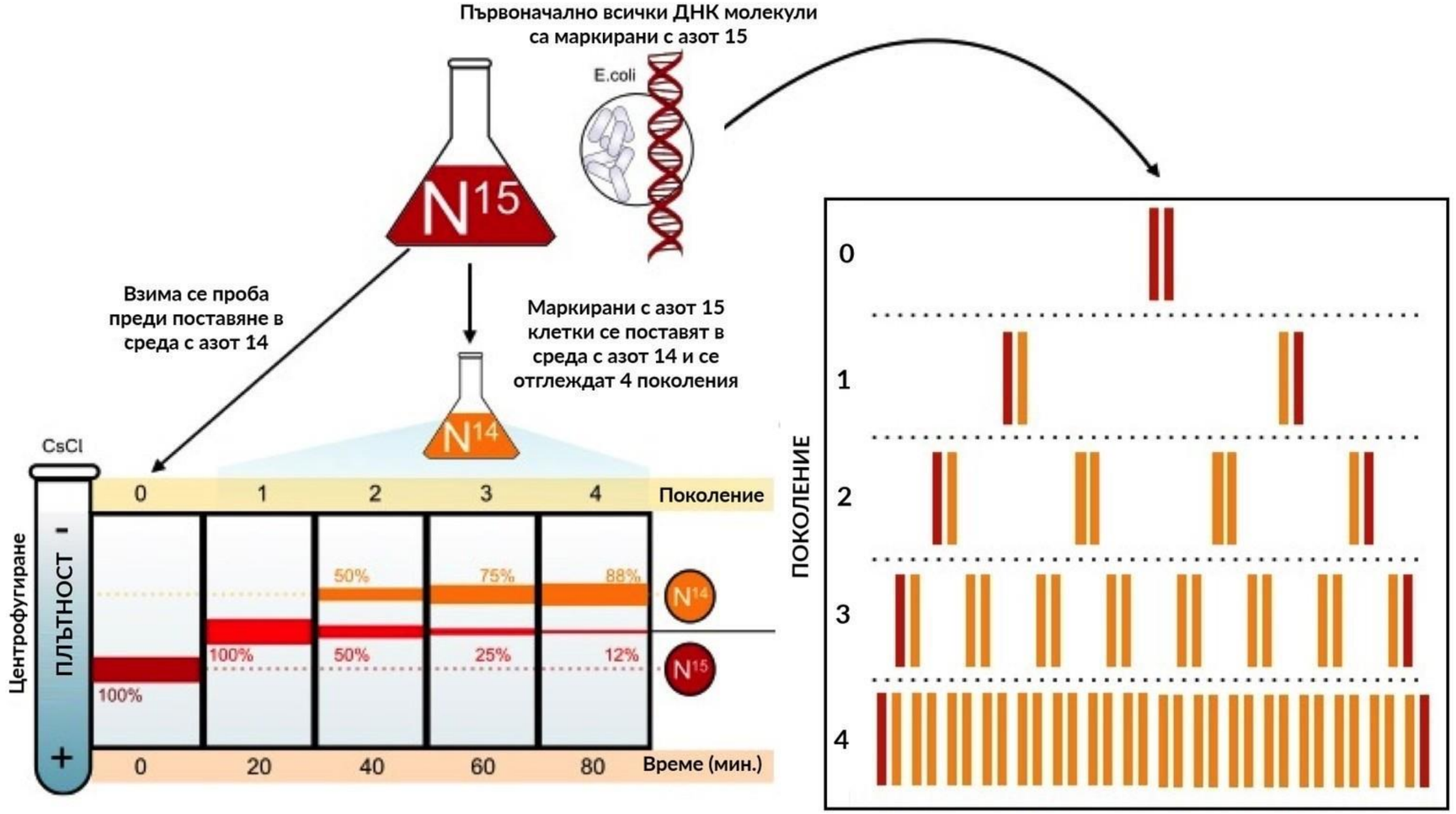
Бұл гипотезалардың ішінде ең нақтысы 1958 жылы Мэтью Мезельсон мен Фрэнклин Стальдың тәжірибесімен дәлелденді. Олар Escherichia coli бактерияларын ауыр азот (^15N) изотобында өсіріп, кейін жеңіл азот (^14N) бар ортаға ауыстыру арқылы ДНҚ-ның тығыздығын центрифугалау әдісімен зерттеді. Нәтижесінде жаңа молекулалар гибридті тығыздық көрсетіп, ДНҚ репликациясы жартылай консервативті механизммен жүреді деген қорытынды жасалды.

Meselson–Stahl тәжірибесі (1958 ж.) — молекулалық биология тарихындағы ең маңызды дәлелдердің бірі болып саналады. Бұл тәжірибе ДНҚ репликациясының жартылай консервативті механизммен жүретінін нақты көрсетіп берді.



Ғалымдар Мэтью Мезельсон мен Фрэнклин Сталь Escherichia coli бактерияларын ауыр азот (^15N) изотобын қамтитын ортада өсірді. Нәтижесінде бактериялардың ДНҚ молекулалары ауыр изотоппен қанықты. Кейін оларды жеңіл азот (^14N) бар ортаға ауыстырды және бірнеше ұрпақ бойы өсіріп, ДНҚ тығыздығын сахарозалық градиенттік центрифугалау әдісімен зерттеді.

Бірінші ұрпақтағы ДНҚ аралық (гибридті) тығыздық көрсетті — бұл екі тізбектің біреуі ауыр (^15N), ал екіншісі жеңіл (^14N) екенін дәлелдеді. Екінші ұрпақта ауыр-жеңіл гибридті және таза жеңіл молекулалардың пайда болуы ДНҚ репликациясының жартылай консервативті моделін толықтай растады.



Үлгілердің әрқайсысында ДНҚ тығыздығын анықтай отырып, Месельсон мен Стал E. coli культурасын 15N-ден 14N ортасына көшіргеннен кейін бір ұрпақтың ДНҚ тығыздығы 15N-ДНҚ және 14N-ДНҚ арасында аралық болатынын анықтады. Екі ұрпақтан кейін бактерия жасушаларының жартысында азоттың жеңіл изотопы (14N) бар ДНҚ, ал екінші жартысында алдыңғы ұрпақтағыдай аралық тығыздықтағы ДНҚ болды. 14N ортада үш ұрпақтан кейін жасушалардың ¾ бөлігінде жеңіл ДНҚ болды, ал жасушалардың ¼ бөлігінде аралық тығыздықтағы ДНҚ сақталды. Осылайша, ұрпақтар саны мен ДНҚ тығыздығының таралуы арасындағы қатынас репликацияның жартылай консервативті түріне дәл сәйкес.

Жартылай консервативті механизмнің мәні

ДНҚ репликациясы — генетикалық ақпаратты дәл көшіру процесі. Бұл механизм әрбір жаңа ДНҚ молекуласында бастапқы тізбектің бір ескі және бір жаңадан синтезделген тізбегі болатындай жүреді. Сондықтан оны жартылай консервативті механизм деп атайды.

Репликация басталу кезеңі. Ориджин

Репликацияның басталу аймағы немесе ориджин – бұл ДНҚ молекуласында репликация процесі басталатын нақты нуклеотидтік тізбек (ДНҚ-ның ерекше бөлігі).

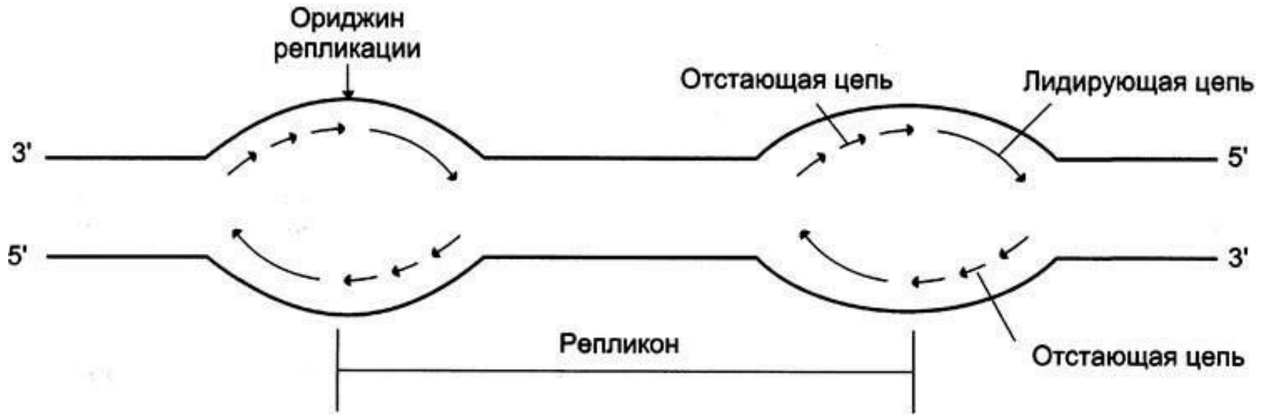
Осы аймақта ферменттер мен ақуыздар байланысып, қос тізбекті ДНҚ-ны ажыратады да, жаңа тізбектердің түзілуі басталады.

Бұл аймақ көбінесе аденин (А) және тимин (Т) нуклеотидтеріне бай болып келеді, өйткені А–Т арасында екі сутектік байланыс бар, сондықтан олар жеңіл ажырайды.

Репликация басталуы үшін арнайы инициаторлық ақуыздар ориджинге байланысады.

Бұл ақуыздар ДНҚ-ны ішінара ашады, нәтижесінде геликаза ферменті қос тізбекті толығымен ажыратады.

Осылайша репликациялық айырша (репликациялық вилка) түзіліп, жаңа тізбектердің синтезі басталады.



Репликация айыршасы

Репликация айыршасы — ДНҚ молекуласында қос тізбектің ажырап, әр тізбектің жаңа тізбектің түзілуіне үлгі (матрица) болып қызмет ететін аймағы. Бұл құрылым айыр (вилка) тәрізді пішінде болғандықтан «репликациялық айырша» деп аталады.

Репликация процесі ориджин аймағынан басталады. Алдымен геликаза ферменті ДНҚ-ның сутектік байланыстарын үзіп, екі тізбекті ажыратады. Ашылған тізбектердің қайта қосылып кетпеуі үшін оларды SSB ақуыздары тұрақтандырып ұстап тұрады. Осы кезде айыр тәрізді ашық аймақ пайда болады — бұл репликация айыршасы.

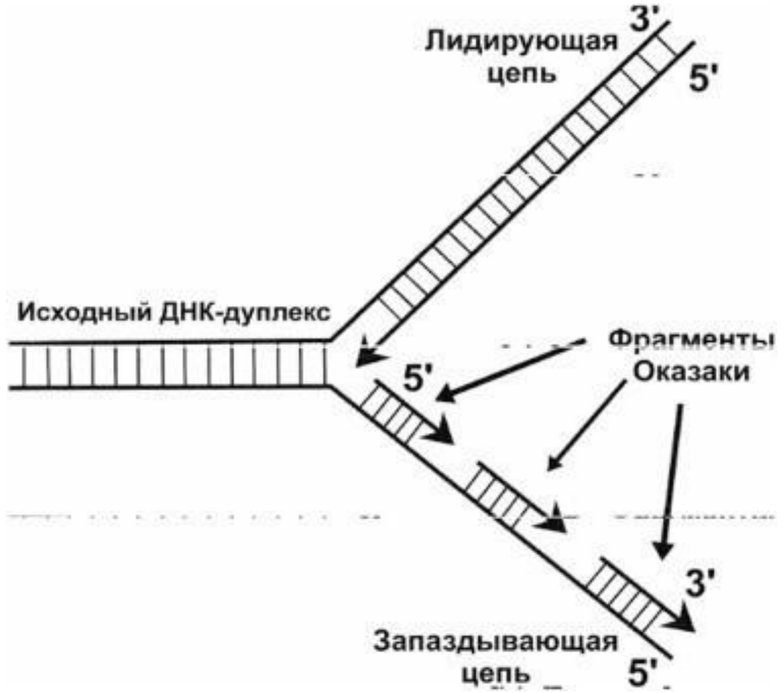
Айырша аймағында жаңа ДНҚ тізбектері синтезделеді. Бұл процеске бірнеше маңызды ферменттер қатысады:

геликаза тізбекті ашады, топоизомераза ширатылуды жояды, примаза қысқа РНҚ-праймерлерін синтездейді, ДНҚ-полимераза жаңа тізбекті 5′ → 3′ бағытта құрастырады, ал ДНҚ-лигаза үзінділерді біріктіріп, тізбекті толықтай тұтастырады.

Репликация айыршасында екі жаңа тізбек түзіледі:

Жетекші тізбек (leading strand) — репликация айыршасының қозғалыс бағытымен бірге үздіксіз синтезделеді.

Артта қалушы тізбек (lagging strand) — репликация айыршасына қарама-қарсы бағытта түзіледі және Оказаки фрагменттері түрінде бөлшектеніп синтезделеді. Кейін бұл фрагменттер ДНҚ-лигаза арқылы біріктіріледі.



ДНҚ тізбектерінің ажырауы

ДНҚ тізбектерінің ажырауы — ДНҚ репликациясының алғашқы және ең маңызды кезеңдерінің бірі. Бұл процесс барысында ДНҚ молекуласының екі тізбегін байланыстырып тұрған сутектік байланыстар үзіліп, қос тізбекті ДНҚ екі жеке тізбекке бөлінеді. Әр тізбек жаңа ДНҚ тізбегінің түзілуі үшін үлгі (матрица) ретінде қызмет атқарады.

Репликация процесі ДНҚ-ның арнайы бөлігі — ориджин аймағынан басталады. Бұл аймақта аденин мен тимин нуклеотидтері көп болады, себебі олардың арасындағы сутектік байланыстар әлсіз, сондықтан тізбек осы жерде оңай ажырайды.

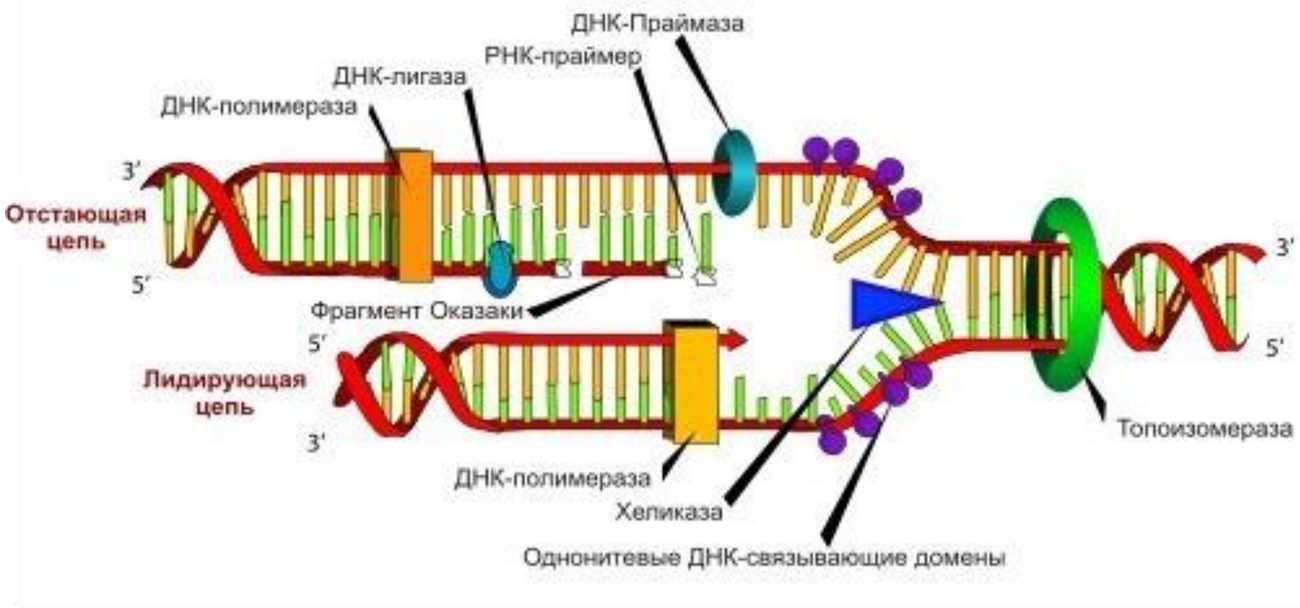
Ажырау процесіне бірнеше ферменттер қатысады. Ең алдымен геликаза ферменті ДНҚ тізбектерін бір-бірінен ажыратып, сутектік байланыстарды үзіп отырады. ДНҚ молекуласы ажыраған кезде ол ширатылып қалмауы үшін топоизомераза ферменті тізбектің керілуін азайтады. Ал ашылған тізбектер қайта қосылып кетпеу үшін оларды SSB ақуыздары (бір тізбекті ДНҚ-ны тұрақтандыратын ақуыздар) ұстап тұрады.

Нәтижесінде айыр тәрізді құрылым — репликациялық айырша түзіледі. Бұл аймақта жаңа ДНҚ тізбектері синтезделе бастайды.

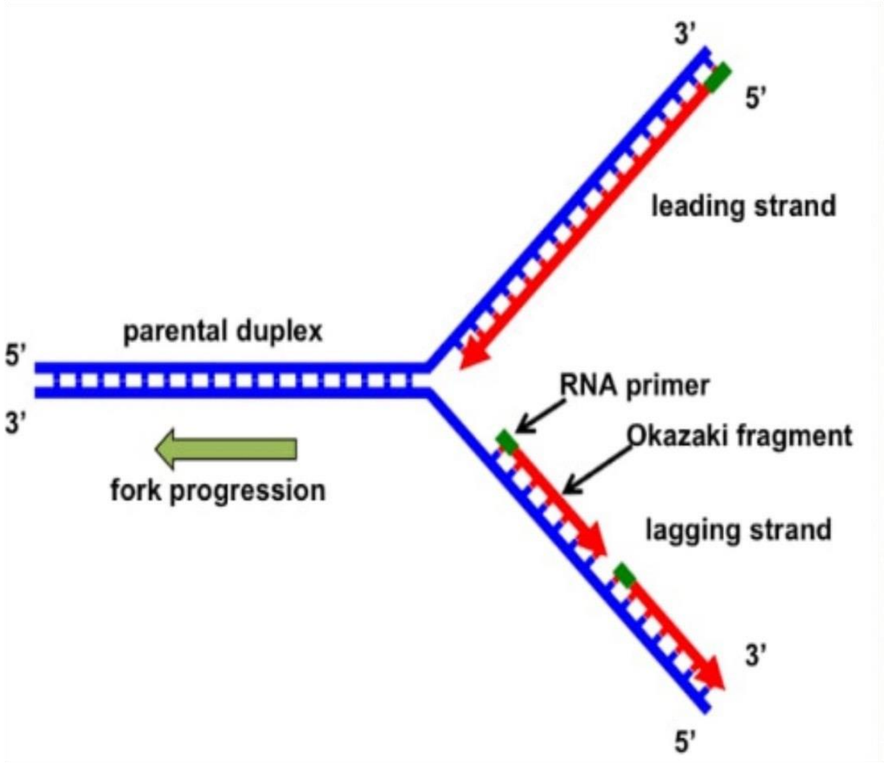
Жаңа ДНҚ тізбегінің синиезделуі

- ДНҚ тізбектері ажыраған кейін әрбір ескі тізбек жаңа тізбектің түзілуіне үлгі (матрица) қызметін атқарады. Бұл процесс ДНҚ-полимераза ферментінің көмегімен жүреді және әрқашан 5′ → 3′ бағытта жүзеге асады.
- Жаңа тізбек синтезі бірнеше кезеңнен тұрады. Ең алдымен примаза ферменті қысқа РНҚ-праймерлерін синтездейді. Бұл праймерлер жаңа ДНҚ тізбегінің басталу нүктесін белгілейді.
- Келесі кезеңде ДНҚ-полимераза ферменті ескі тізбекке сәйкес келетін нуклеотидтерді қосып, жаңа тізбекті түзеді. Репликация айыршасында екі тізбек әртүрлі жолмен түзіледі: жетекші тізбек үздіксіз синтезделеді, ал артта қалушы тізбек қысқа бөліктермен — Оказаки фрагменттерімен түзіледі.

- Соңында бұл фрагменттерді ДНҚ-лигаза ферменті біріктіріп, тұтас жаңа тізбекті қалыптастырады.
- Жаңа ДНҚ тізбегінің синтезделуі нәтижесінде екі бірдей ДНҚ молекуласы түзіледі. Әрқайсысы бір ескі және бір жаңа тізбектен тұрады. Бұл — ДНҚ-ның жартылай консервативті репликациясының мәнін дәлелдейді.



Жетекші және артта қалушы тізбектердің түзілуі



- ДНҚ репликациясы кезінде екі тізбек әртүрлі бағытта синтезделеді, себебі ДНҚ-полимераза ферменті жаңа тізбекті **тек 5′ → 3′ бағытта ғана құра алады.**
- **Жетекші тізбек (leading strand)** — репликация айыршасының қозғалыс бағытымен қатар түзілетін тізбек. Ол үздіксіз синтезделеді, себебі фермент бір бағытта жылжи отырып нуклеотидтерді бірінен соң бірін қосады.
- **Артта қалушы тізбек (lagging strand)** — репликация айыршасының қарама-қарсы бағытында түзіледі. Ол үзіліспен, қысқа бөліктер түрінде — Оказаки фрагменттерімен синтезделеді. Әр фрагменттің басталуына РНҚ-праймер қажет болады.
- Синтез аяқталған соң ДНҚ-лигаза ферменті осы Оказаки фрагменттерін біріктіріп, артта қалушы тізбекті тұтас етіп қалыптастырады.
- Нәтижесінде екі тізбек те толық және дәл көшірілген ДНҚ молекуласын түзеді.

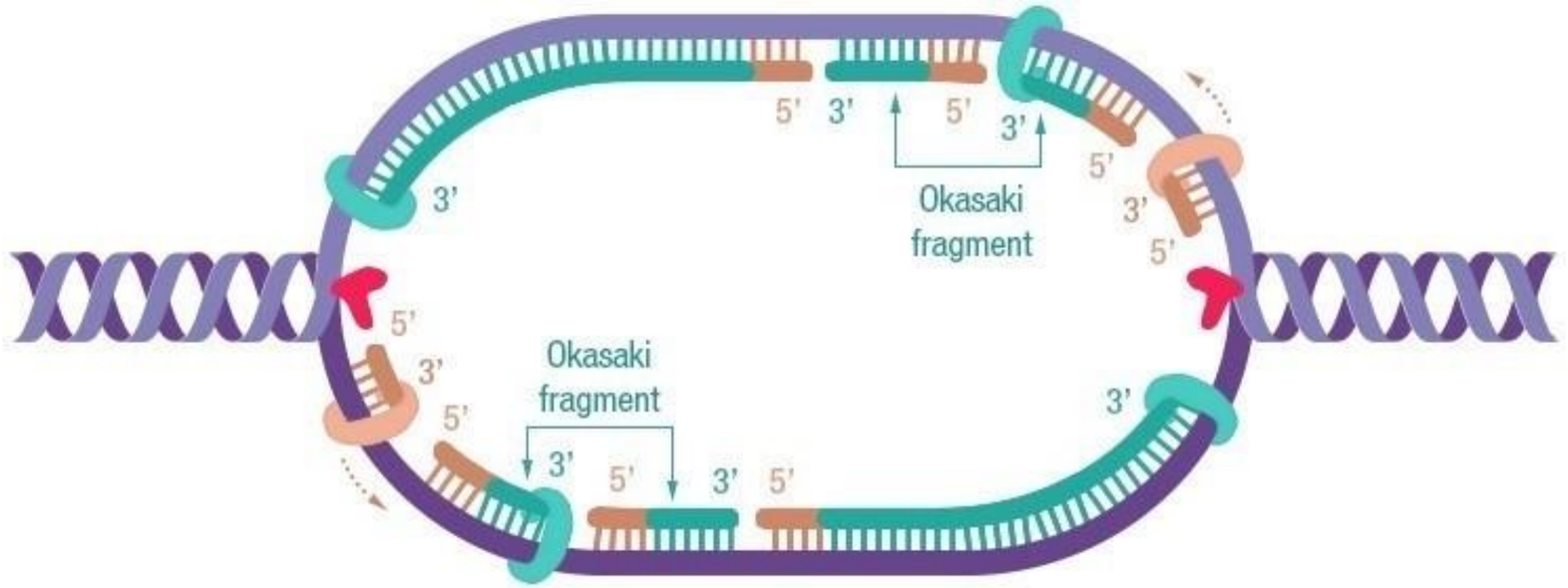
Оказаки фрагменттері және ДНҚ-лигазаның рөлі

Артта қалушы тізбек синтезі кезінде ДНҚ үздіксіз емес, керісінше қысқа бөліктермен түзіледі. Бұл бөліктерді Оказаки фрагменттері деп атайды. Әр фрагменттің басталуына РНҚ-праймер қажет, оны примаза ферменті синтездейді.

Оказаки фрагменттері бір-бірінен үзіліспен түзіледі, себебі ДНҚ-полимераза тек 5′ → 3′ бағытта жұмыс істейді. Сондықтан артта қалушы тізбектің синтезі кезең-кезеңімен жүреді.

Фрагменттер түзіліп болған соң, РНҚ-праймерлердің орнын ДНҚ-полимераза жаңа нуклеотидтермен толтырады. Ал соңғы қадамда ДНҚ-лигаза ферменті осы Оказаки фрагменттерін бір-бірімен байланыстырып, үздіксіз тұтас ДНҚ тізбегін қалыптастырады.

Осылайша, **ДНҚ-лигаза** — ДНҚ репликациясын аяқтаушы негізгі ферменттердің бірі болып табылады.



Репликацияға қатысатын негізгі ферменттер

1. Хеликаза

Геликаза — қос тізбекті ДНҚ-ны ашып, оны екі жеке тізбекке ажырататын фермент. Ол сутектік байланыстарды үзеді және репликациялық айыршаның (вилканың) түзілуін қамтамасыз етеді. Нәтижесінде әрбір тізбек жаңа ДНҚ тізбегін синтездеуге үлгі (матрица) ретінде қызмет атқарады.

2. Праймаза

Праймаза — қысқа РНҚ-тізбекшесін (праймер) синтездейтін фермент. Бұл праймер жаңа ДНҚ тізбегін бастау үшін қажет, себебі ДНҚ-полимераза тек бар тізбекке нуклеотидтерді жалғай алады. Примаза көбіне ДНҚ-полимеразамен бірге жұмыс істейді және артта қалушы тізбек синтезінде ерекше маңызды рөл атқарады.

3. ДНҚ-полимераза

ДНҚ-полимераза — жаңа ДНҚ тізбегін синтездейтін негізгі фермент. Ол матрицалық тізбекке қарап, комплементарлы нуклеотидтерді қосып, фосфодиэфирлік байланыстарды түзеді. Сонымен қатар, бұл ферменттің қателерді түзету (proofreading) қабілеті бар: егер қате нуклеотид қосылса, оны жояды және дұрыс нуклеотидті орналастырады. Осы қасиет репликацияның жоғары дәлдігін қамтамасыз етеді.

4. ДНҚ-лигаза

ДНҚ-лигаза — ДНҚ тізбегінің үзіліс орындарын біріктіретін фермент. Артта қалушы тізбекте түзілген қысқа Оказаки фрагменттері бір-бірімен осы ферменттің көмегімен қосылады. ДНҚ-лигаза фосфодиэфирлік байланыс түзіп, тізбекті толық әрі үздіксіз етеді.

5. Топоизомераза

Топоизомераза — ДНҚ молекуласында ширатылу (суперширатылу) деңгейін реттейтін фермент. Репликация кезінде қос тізбекті ДНҚ ашылғанда оның алдыңғы бөлігі шамадан тыс ширатылып кетеді. Топоизомераза осы ширатылуды босатып, ДНҚ-ның бұралу кернеуін азайтады. Бұл фермент болмаса, ДНҚ молекуласы үзіліп немесе түзілу процесі тоқтап қалар еді.

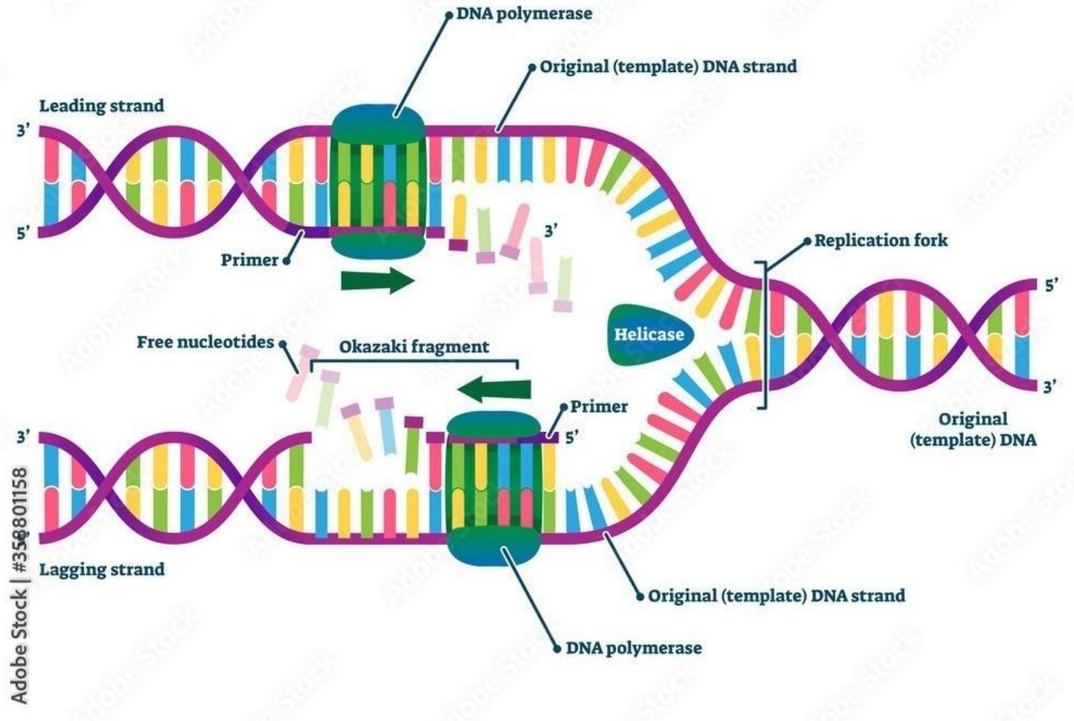
Хеликаза – ДНҚ репликациясына қатысатын негізгі ферменттердің бірі. Ол қос тізбекті ДНҚ молекуласын ажыратып, екі тізбекті бір-бірінен бөліп жібереді. Бұл процесс жаңа ДНҚ тізбегін синтездеу үшін қажет, себебі ДНҚ-полимераза тек бір тізбекті матрицамен ғана жұмыс істей алады.

-->Геликаза ферменті ДНҚ тізбегіндегі нуклеотидтерді байланыстырып тұрған сутектік байланыстарды үзу арқылы жұмыс істейді. Аденин мен тимин арасында екі, ал гуанин мен цитозин арасында үш сутектік байланыс болады. Геликаза осы байланыстарды бұзып, тізбектердің бір-бірінен ажырауын қамтамасыз етеді.

-->Бұл ферменттің қызметі энергияны қажет етеді. Геликаза өзінің жұмысын орындау үшін АТФ молекуласын ыдыратып, одан бөлінген энергияны пайдаланады. Нәтижесінде ДНҚ-ның белгілі бір бөлігінде екі тізбек ажырап, сол жерде репликациялық айыршақ (репликациялық вилка) түзіледі.

-->Геликаза көбіне басқа ферменттермен бірлесе жұмыс істейді. Мысалы, примаза мен ДНҚ-полимераза геликаза ашып берген тізбектерде жаңа ДНҚ-ны синтездейді. Егер геликаза өз қызметін атқармаса, ДНҚ-ның қос тізбегі ашылмайды және репликация процесі мүлде жүрмейді.

Хеликаза ферменті



Праймаза ферменті

Праймаза – ДНҚ репликациясына қатысатын маңызды ферменттердің бірі. Оның негізгі қызметі – қысқа РНҚ-тізбекшесін (праймер) синтездеу. Бұл праймер жаңа ДНҚ тізбегінің басталу нүктесі болып табылады. Себебі ДНҚ-полимераза өздігінен жаңа тізбекті бастап жаза алмайды, ол тек бар тізбектің ұшына нуклеотидтерді жалғай алады. Сондықтан примаза праймерді түзеп, ДНҚ-полимеразаға бағыт береді.

Праймаза ферменті репликация айыршағы (репликациялық вилка) аймағында жұмыс істейді және ол РНҚ-полимеразалар тобына жатады, өйткені ол РНҚ тізбегін синтездейді. Бұл РНҚ-праймер шамамен 10–12 нуклеотидтен тұрады және ДНҚ матрицалық тізбегіне комплементарлы түрде түзіледі.

Праймазаның қызметі жетекші және артта қалушы тізбектерде әртүрлі жүреді. Жетекші тізбекте праймер бір рет түзіледі, ал артта қалушы тізбекте әрбір Оказаки фрагментінің алдында жаңа праймер түзіледі. Осылайша праймаза бірнеше рет жұмыс істейді.

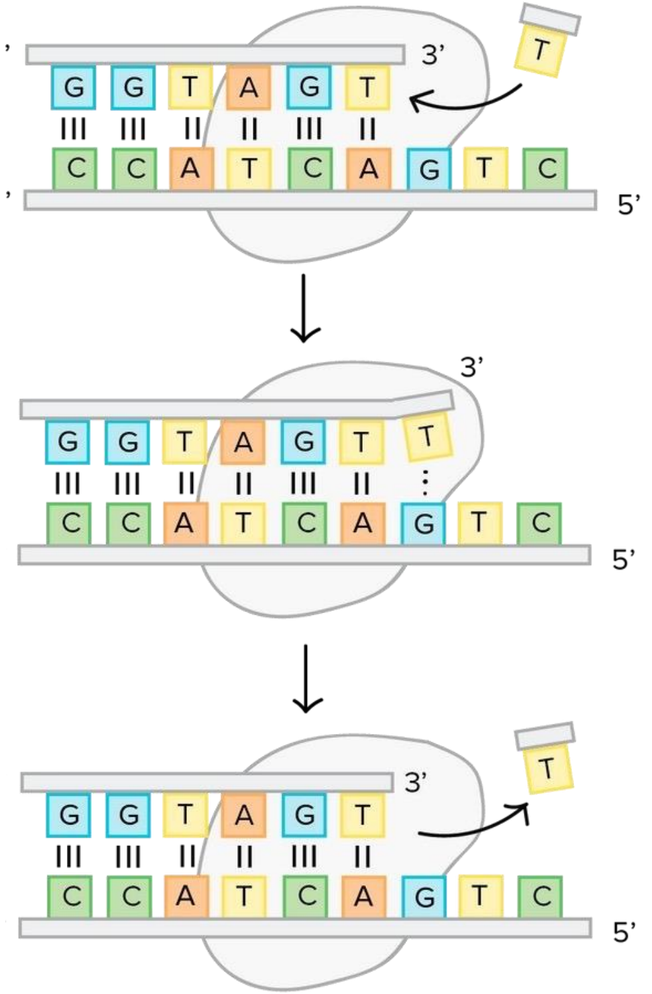
Репликация аяқталған соң, бұл РНҚ-праймерлер ДНҚ-полимераза арқылы жойылып, олардың орнына ДНҚ нуклеотидтері қосылады, ал ДНҚ-лигаза ферменті үзілген бөліктерді біріктіреді.

ДНҚ полимеразасы

ДНҚ-полимераза – ДНҚ репликациясының негізгі және ең маңызды ферменттерінің бірі. Ол жаңа ДНҚ тізбегін синтездейді, яғни матрицалық тізбекке қарап, оған комплементарлы нуклеотидтерді бір-біріне жалғайды. Осылайша бастапқы ДНҚ молекуласының дәл көшірмесі түзіледі.

ДНҚ-полимераза тек праймердің 3'-ұшынан бастап нуклеотидтерді қосады және синтез процесі әрқашан 5' → 3' бағытында жүреді. Бұл фермент өздігінен жаңа тізбекті бастай алмайды, сондықтан оған праймаза түзген РНҚ-праймер қажет.

ДНҚ-полимераза жұмысының механизмі өте дәл. Ол нуклеотидтерді ДНҚ матрицасына сәйкестендіріп, А-Т және Г-Ц комплементарлық принципі бойынша қосады. Сонымен қатар бұл ферменттің ерекше қасиеті – қателерді түзету (proofreading) қабілеті бар. Егер ДНҚ синтезі кезінде қате нуклеотид қосылса, фермент оны танып, алып тастайды және оның орнына дұрыс нуклеотидті орналастырады. Осы механизмнің арқасында репликация барысында қателер өте сирек кездеседі.



Көптеген ағзаларда ДНҚ-полимеразаның бірнеше түрі бар, олардың әрқайсысы белгілі бір қызмет атқарады. Мысалы:

ДНҚ-полимераза I – РНҚ-праймерді жойып, оның орнына ДНҚ нуклеотидтерін қосады.

ДНҚ-полимераза III – жаңа тізбекті синтездейтін негізгі фермент.

ДНҚ-полимераза II – ДНҚ зақымданған жағдайда қалпына келтіру (репарация) процестеріне қатысады.

ДНҚ лигаза ферменті

ДНҚ-лигаза – ДНҚ репликациясы мен қалпына келу (репарация) процестеріне қатысатын маңызды фермент. Оның негізгі қызметі – ДНҚ тізбегіндегі үзілістерді біріктіру, яғни нуклеотидтер арасындағы фосфодиэфирлік байланыстарды түзу арқылы үзілген ДНҚ тізбегін толық әрі тұтас ету.

Репликация кезінде ДНҚ молекуласының артта қалушы тізбегінде қысқа ДНҚ бөліктері – Оказаки фрагменттері түзіледі. Бұл фрагменттер бір-бірінен бөлек синтезделетіндіктен, олардың арасында үзілістер қалады. ДНҚ-лигаза осы үзілістерді жояды: ол бір фрагменттің 3'-гидроксил ұшын келесі фрагменттің 5'-фосфат ұшымен қосып, берік химиялық байланыс түзеді.

ДНҚ-лигаза өз қызметін орындау үшін энергияны пайдаланады, әдетте ол АТФ молекуласынан энергия алады. Бұл энергия фосфодиэфирлік байланыс түзуге жұмсалады. Егер ДНҚ-лигаза жұмыс істемесе, онда ДНҚ молекуласы үзілген күйінде қалып, толық тұқым қуалайтын ақпарат сақталмас еді.

ДНҚ-лигаза тек репликацияда ғана емес, сонымен бірге ДНҚ репарациясы кезінде де маңызды рөл атқарады. Егер ДНҚ тізбегі сыртқы әсерлердің (мысалы, радиация, ультракүлгін сәуле, химиялық заттар) салдарынан үзіліп қалса, бұл фермент үзіліс орнын қалпына келтіреді.



Топоизомераза ферменті

Топоизомераза – ДНҚ репликациясы кезінде молекуланың кеңістіктік құрылымын тұрақтандыратын және оның шамадан тыс ширатылып кетуіне жол бермейтін фермент. Репликация барысында геликаза қос тізбекті ДНҚ-ны ажыратқанда, оның алдыңғы жағындағы аймақ қатты ширатылып, суперширатылған күйге түседі. Мұндай жағдайда ДНҚ молекуласы үзілмеу үшін және репликация қалыпты жүруі үшін топоизомеразаның қызметі қажет.

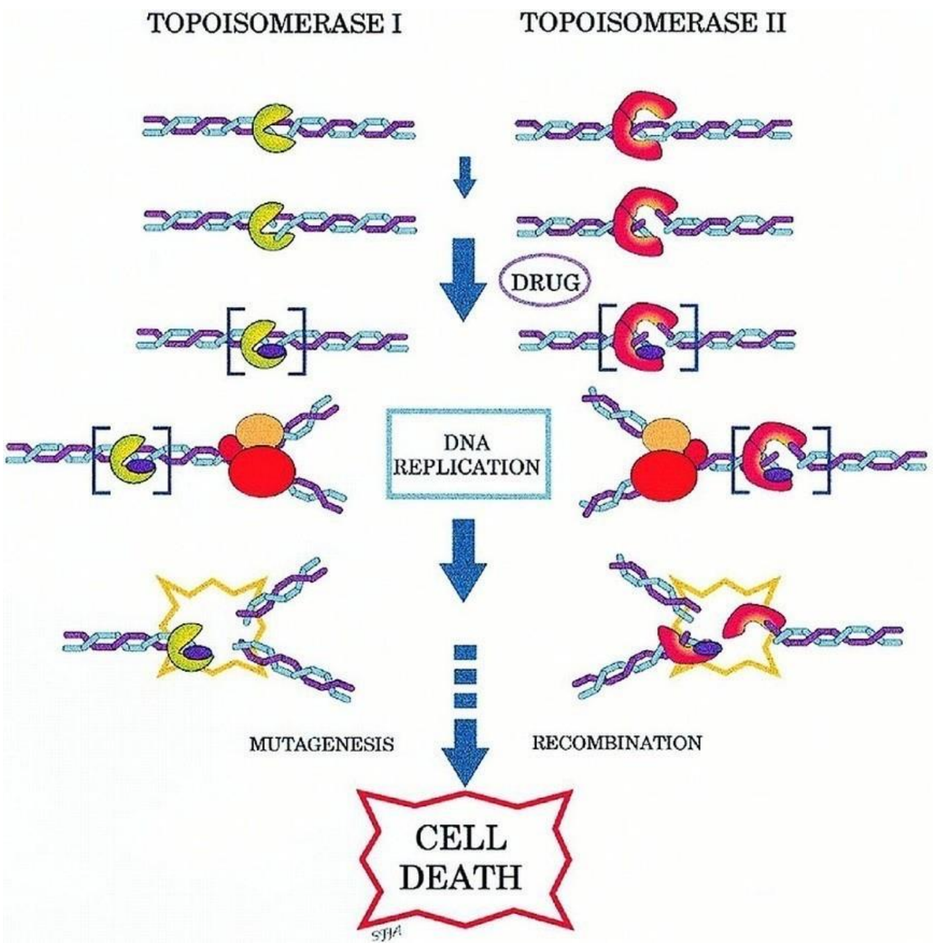
Топоизомераза ферменті ДНҚ тізбегінің бір немесе екі бөлігін уақытша үзіп, ширатылуды азайтады, кейін сол үзілісті қайта қалпына келтіреді. Осылайша ол ДНҚ-ның кернеуін босатып, тізбектердің ашылуына мүмкіндік береді. Бұл ферменттің жұмысы да АТФ энергиясын қажет етеді.

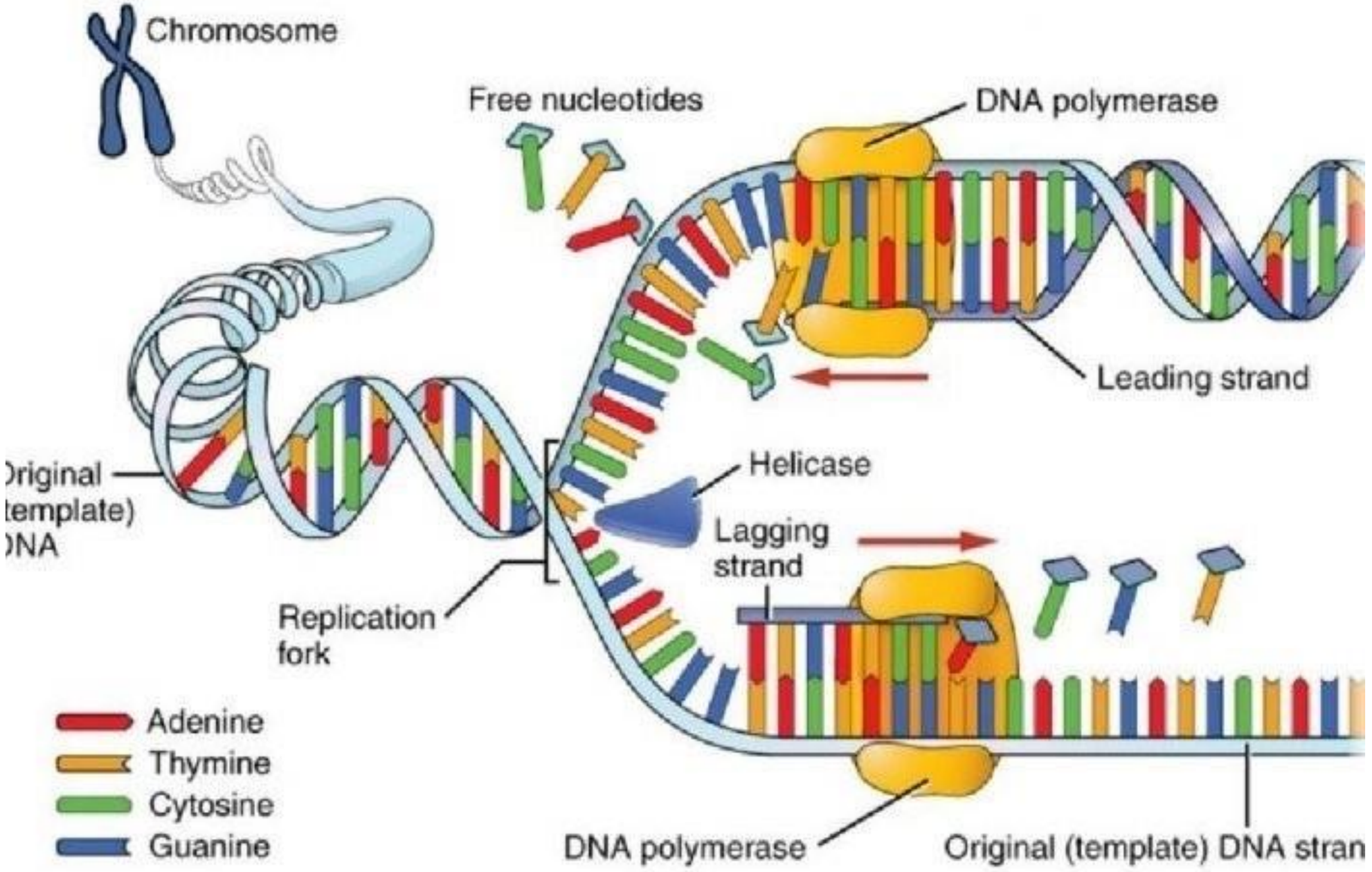
---Топоизомеразаның екі негізгі түрі бар:

Топоизомераза I – ДНҚ-ның бір тізбегін уақытша үзіп, оны айналдырып, кернеуді азайтады, содан кейін қайта қосады.

Топоизомераза II (кейде ДНҚ-гираза деп аталады) – екі тізбекті де уақытша үзіп, бір бөлігінен екіншісін өткізіп жібереді. Бұл фермент бактерияларда аса маңызды, себебі ол ДНҚ молекуласын тығыз орауға және кейін оны қайта жазуға мүмкіндік береді.

--Егер топоизомераза болмаса, ДНҚ-ның шамадан тыс ширатылуы репликация процесін тежеп, тіпті тізбектің үзілуіне әкелуі мүмкін еді.




Chromosome
Free nucleotides
DNA polymerase
Leading strand
Helicase
Lagging strand
Replication fork
Adenine
Thymine
Cytosine
Guanine
DNA polymerase
Original (template) DNA stran

Қорытынды

ДНҚ репликациясы жартылай консервативті механизм бойынша жүреді. Түзілген әрбір қос тізбекті ДНҚ молекуласы бір бастапқы және бір жаңадан синтезделген тізбектен тұрады. Мезельсон-Сталь тәжірибесінде бактерияларды ^15N бар ортадан ^14N бар ортаға ауыстырғаннан кейін бірінші ұрпақта аралық тығыздықтағы ДНҚ, ал екінші ұрпақта аралық және жеңіл тығыздықтағы ДНҚ анықталды. Жолақтардың мұндай таралуы жартылай консервативті модельдің болжамына сәйкес келді.

Репликациялық айыршада ДНҚ-полимераза екі жаңа тізбекті де 5′-тен 3′-ке қарай синтездейді. Матрицалық тізбектер антипараллель орналасқандықтан, жетекші тізбек үздіксіз, ал артта қалушы тізбек Оказаки фрагменттері түрінде үзікті синтезделеді. РНҚ-праймерлер жойылып, олардың орны ДНҚ-мен толтырылғаннан кейін ДНҚ-лигаза іргелес фрагменттерді фосфодиэфирлік байланыс арқылы біріктіреді.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1.Репликацияның консервативті, жартылай консервативті және дисперстік модельдері бастапқы ДНҚ-ның жаңа молекулаларда таралуы бойынша қалай ерекшеленеді?

2.Мезельсон-Сталь тәжірибесінде бактерияларды ^15N бар ортадан ^14N бар ортаға ауыстырғаннан кейін бірінші және екінші ұрпақтарда қандай тығыздықтағы ДНҚ жолақтары байқалды? Бұл нәтижелер үш модельді қалай ажыратуға мүмкіндік берді?

3.Репликациялық айырша қалай түзіледі? Хеликаза, топоизомераза және бір тізбекті ДНҚ-мен байланысатын ақуыздар қандай қызмет атқарады?

4.ДНҚ-полимераза жаңа тізбекті қай бағытта синтездейді? Матрицалық тізбектердің антипараллель орналасуы жетекші және артта қалушы тізбектердің синтезіне қалай әсер етеді?

5.Праймаза түзетін РНҚ-праймер ДНҚ синтезін бастау үшін неліктен қажет?

6.Оказаки фрагменттері қай тізбекте түзіледі? РНҚ-праймерлер жойылғаннан кейін фрагменттер қалай бірігеді?

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/