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

Пән атауы: Молекулалық биология

Дәріс 8

Трансляция процесіне жалпы көзқарас. РНҚ түрлері

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Трансляцияның молекулалық механизмін түсіндіру және матрицалық, тасымалдаушы және рибосомалық РНҚ-ның құрылымы мен ақуыз биосинтезіндегі қызметін сипаттау.

Дәрістің жоспары:

1. Матрицалық РНҚ-ның құрылысы мен қызметі. Кодтайтын және аударылмайтын аймақтар, 5′-қалпақша және поли(А)-құйрық.
2. Тасымалдаушы РНҚ-ның құрылымы. Аминқышқылдың тРНҚ-ға жалғануы және кодон мен антикодонның комплементарлық жұптасуы.
3. Рибосомалық РНҚ-ның құрылымдық және каталитикалық қызметтері. Рибосома суббірліктері және пептидтік байланыстың түзілуі.
4. Трансляцияның негізгі кезеңдері. Бактериялар мен эукариоттардағы трансляцияның басталу ерекшеліктері.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгеру нәтижесінде білім алушы:

1.Жетілген эукариоттық матрицалық РНҚ-ның (мРНҚ) 5′-қалпақшасын, аударылмайтын аймақтарын, кодтайтын аймағын және поли(А)-құйрығын ажыратады, олардың трансляциядағы және мРНҚ тұрақтылығын сақтаудағы қызметтерін сипаттай алады.

2.Тасымалдаушы РНҚ-ның (тРНҚ) акцепторлық ұшы мен антикодон ілмегінің қызметтерін ажыратады және аминоацил-тРНҚ-синтетазаның тиісті аминқышқылды тРНҚ-ға жалғаудағы рөлін сипаттай алады.

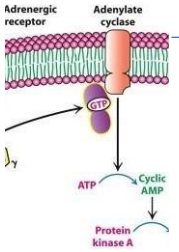
3.Рибосомалық РНҚ-ның (рРНҚ) рибосома суббірліктерінің құрылымындағы және пептидтік байланыстың түзілуіндегі рөлін сипаттай алады.

4.Трансляцияның инициация, элонгация және терминация кезеңдерін ажыратады және полипептид тізбегінің түзілуін молекулалық деңгейде түсіндіре алады.

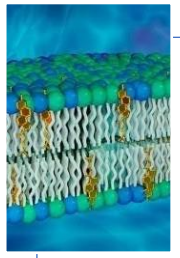
5.Бактериялар мен эукариоттардағы трансляцияны рибосомалардың құрылысы және бастау кодонын тану механизмі бойынша салыстыра алады.

Кіріспе

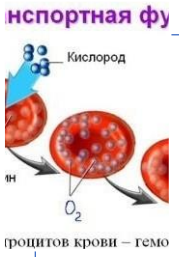
Ақуыздар – тірі организмдердің негізгі биомолекулалары. Олар жасушада көптеген маңызды қызмет атқарады:



ферменттік (биохимиялық реакцияларды тездету),



құрылымдық (жасуша мен ұлпалардың негізін құрау),



тасымалдаушы (гемоглобин сияқты),

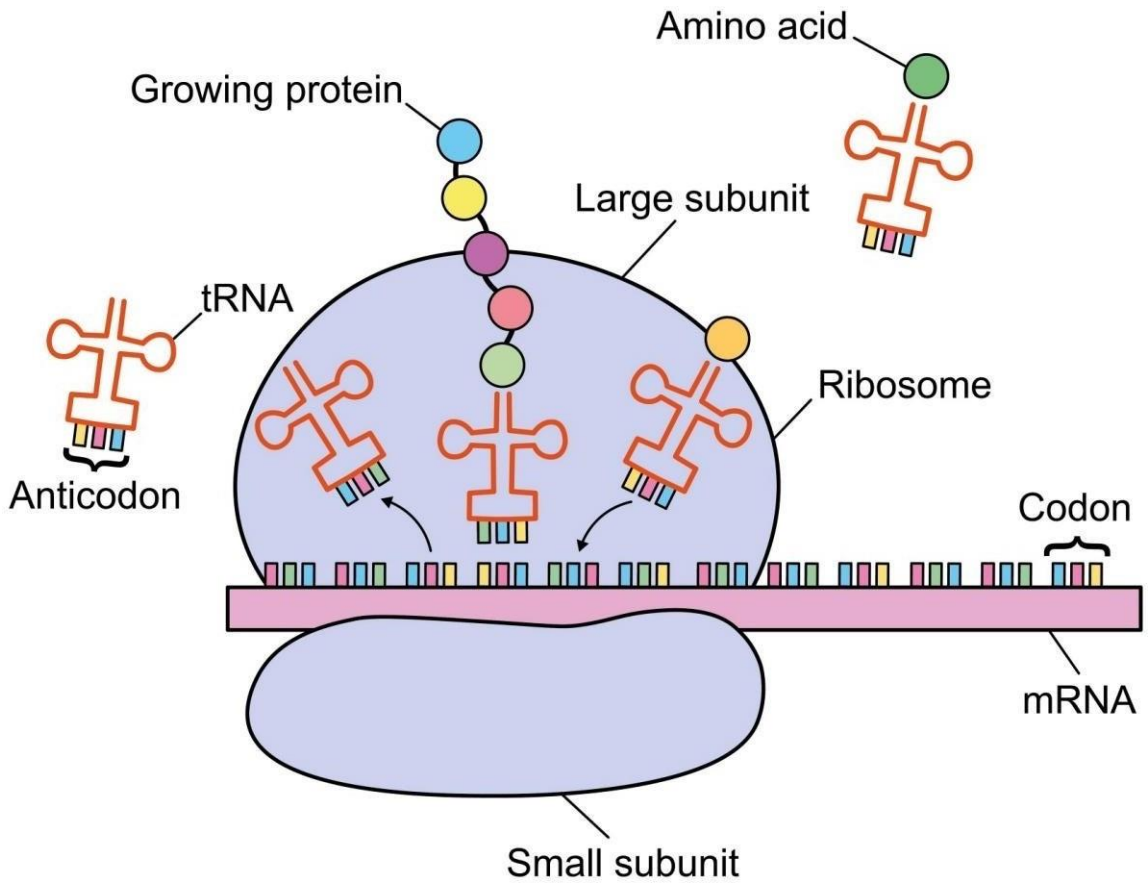


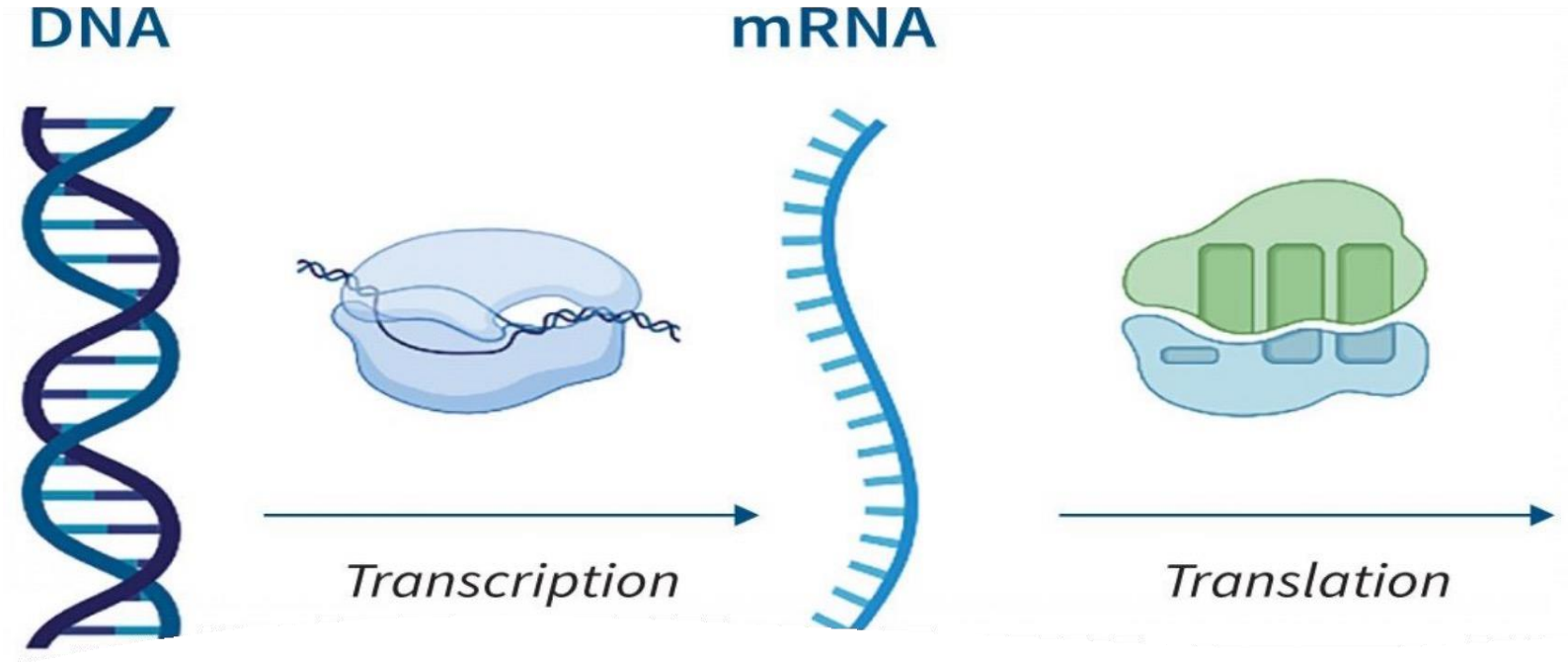
реттеуші (гормондар),



қорғаныштық (антиденелер).

Ақуыздардың құрылымы мен қызметі генетикалық ақпаратқа тәуелді. Бұл ақпарат **ДНҚ → РНҚ → Ақуыз** бағытымен іске асады. Ақуыздың түзілу процесі **трансляция** деп аталады.





Генетикалық ақпараттың ағымы

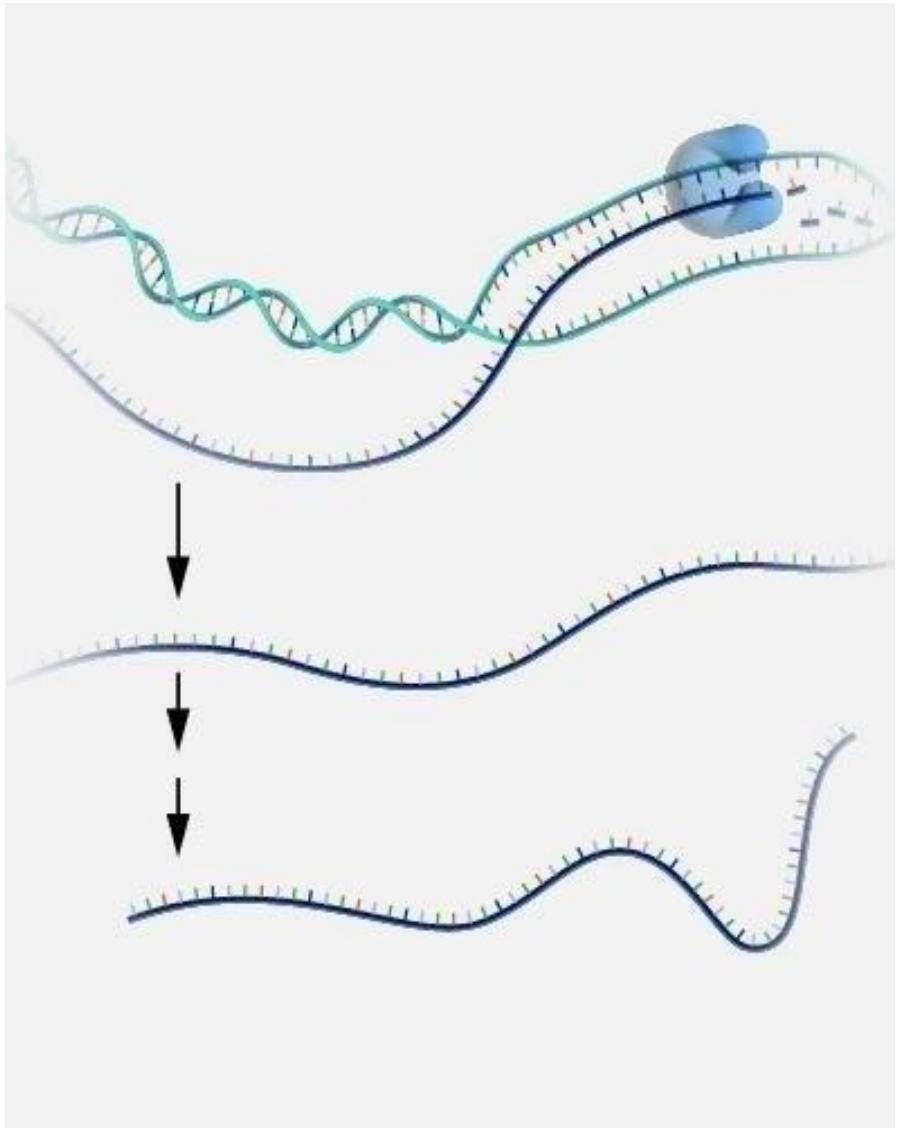
Жасушадағы генетикалық ақпараттың берілу механизмі орталық догма арқылы түсіндіріледі:

- **ДНҚ-дан транскрипция арқылы мРНҚ түзіледі.**
- **мРНҚ рибосомаға жеткізіліп, трансляция процесінде аминқышқыл тізбегіне айналады.**

Яғни, ДНҚ-дағы код – мРНҚ-ға көшіріледі, ал мРНҚ-дағы кодондар – аминқышқылдар реттілігін анықтайды.

РНҚ түрлері

- **мРНҚ (информациялық РНҚ)**
- **тРНҚ (транспорттық РНҚ):**
- **рРНҚ (рибосомалық РНҚ):**
- **snRNA** – мРНҚ-ның сплайсинг процесіне қатысады.
- **miRNA, siRNA** – ген экспрессиясын реттейді, қажетсіз мРНҚ-ны ыдырата алады.



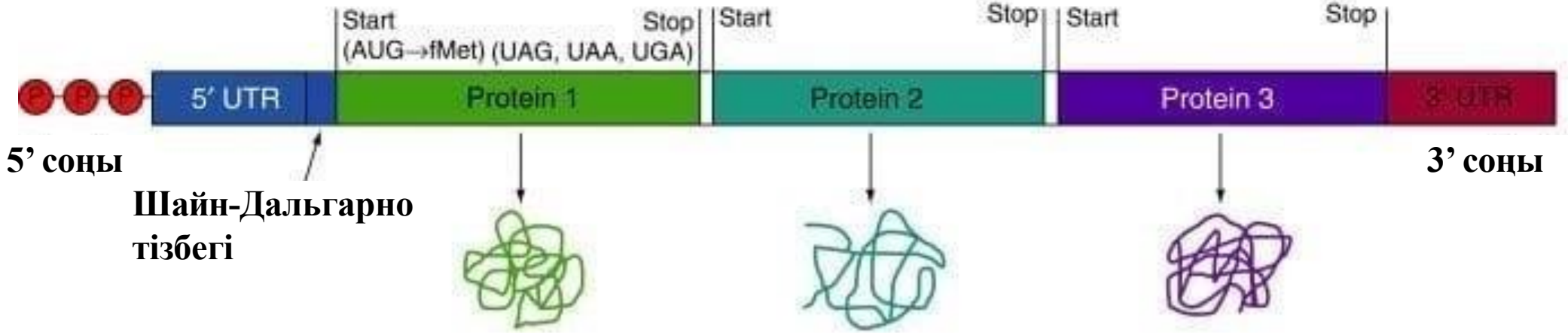
мРНҚ (информациялық РНҚ)

Басты функциялары:

- Генетикалық ақпаратты ДНҚ-дан рибосомаға жеткізеді.
- Оның бойында үш нуклеотидтен тұратын **кодон**дар орналасқан.
- Әр кодон белгілі бір аминқышқылды кодтайды.

мРНҚ құрылысы

Прокариот мРНҚ

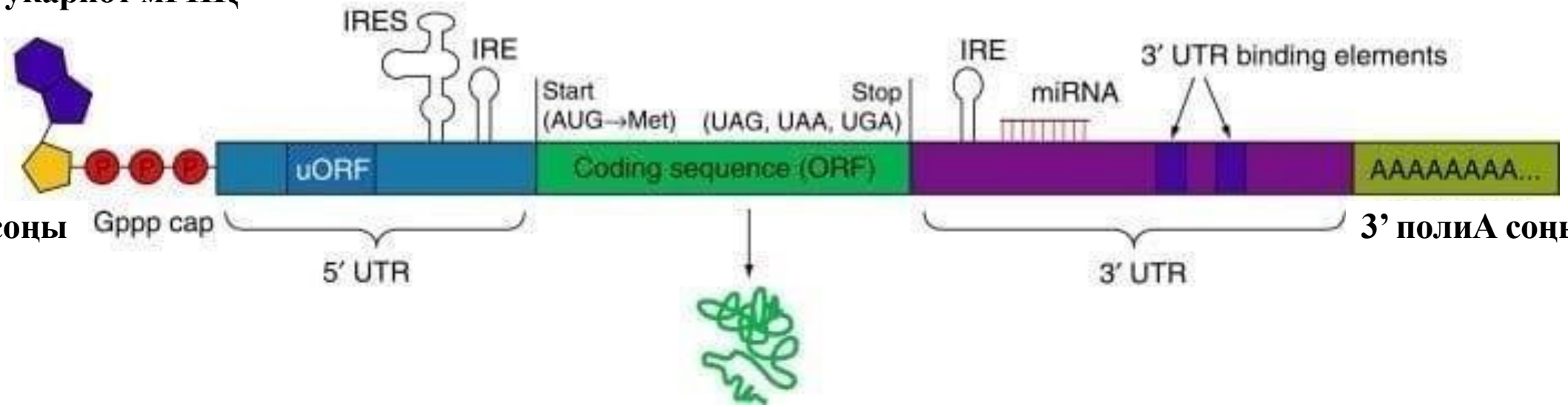


5’ соңы

3’ соңы

Шайн-Дальгарно тізбегі

Эукариот мРНҚ



5’ соңы

3’ полиА соңы

Эукариоттық жасушаның жетілген мРНҚ бес негізгі компоненттен тұрады:

- 5 '- соңы "қақпақ" (5′ Cap)
- 5 '- аударылмайтын аймақ (5 ' UTR)
- кодтайтын аймағы (coding region)
- 3 '- аударылмайтын аймақ (3 ' UTR)
- Поли(А)-құйрығы (Poly-A tail)

5′-соңы «қалпақша» (5′ Cap)

Бұл мРНҚ-ның бастапқы транскриптінің 5′-соңына қосылған модификацияланған нуклеотид, **ол *мРНҚ кэптеу (capping)*** процесі кезінде түзіледі. **Кэптеу** — ақуыз синтезі (трансляция) үшін қажет жетілген мРНҚ түзілуі мен реттелуінде маңызды рөл атқарады. Айта кету керек, **митохондриялық** және **хлоропласттық** мРНҚ-ларда кэп **болмайды**.

5′-соңында мРНҚ-ға ерекше 5′→**5′ үшфосфаттық байланыс** арқылы қосылған гуанин нуклеотиді болады. Бұл гуанин қалдығы метилтрансфераза ферментінің әсерінен жетінші позицияда метилденіп, ***7-метилгуанилат кэпі (m^{7}G)*** түзіледі. Химиялық тұрғыдан бұл құрылым РНҚ молекуласының 3′-соңына ұқсас.

Бактериялар мен кейбір басқа ағзаларда мРНҚ-ның кэпі NAD^+, NADH немесе 3′-дефосфокофермент А молекулаларынан түзілуі мүмкін. Барлық ағзаларда мРНҚ белгілі бір механизм арқылы *декэптеу (decapping)* процесіне ұшырап, кэпі алынып тасталады.

5′-аударылмайтын аймақ (5′ UTR)

Бұл мРНҚ-ның басталу кодонының алдында орналасқан бөлігі. Ол вирустарда, прокариоттарда және эукариоттарда **трансляцияның реттелуінде** маңызды рөл атқарады.

Кей жағдайларда 5′-аударылмайтын аймақтың бір бөлігі қысқа пептидтерге аударылып, негізгі **ақуыз синтезін реттейді**. Басқа жағдайларда бұл аймақ аударылмайды, бірақ күрделі **екіншілік құрылым түзіп**, трансляция тиімділігіне әсер етеді.

Кодтайтын аймақ (Coding region)

Бұл мРНҚ-ның ақуыздың **аминқышқыл тізбегін анықтайтын** бөлігі. ДНҚ-да кодтайтын аймақ промотормен қатар орналасады.

РНҚ-полимераза промотормен байланысқан соң транскрипция басталады: фермент ДНҚ-ның матрицалық тізбегі бойымен жылжып, оған комплементарлы РНҚ нуклеотидтерін қосады (тиминнің орнына урацил кіреді).
Бұл процесс терминация сигналына жеткенше жалғасады.

3′-аударылмайтын аймақ (3′ UTR)

Бұл бөлік стоп-кодоннан кейін орналасады және ақуызды кодтамайды, бірақ геннің транскрипциядан кейінгі **экспрессиясын реттейтін** маңызды реттіліктерді қамтиды.

3′-UTR құрамындағы реттеуші элементтер мыналарға әсер етеді:

- **полиаденилдену процесіне,**
- **трансляция тиімділігіне,**
- **мРНҚ-ның жасуша ішіндегі орналасуына,**
- **мРНҚ тұрақтылығына.**

3′-UTR-де реттеуші ақуыздар мен микроРНҚ-лардың (miRNA) байланысу орындары бар, олар мРНҚ-ның **экспрессиясын тежеп, трансляцияны тоқтатуы немесе мРНҚ-ны ыдыратуы мүмкін**.

Осылайша, 3′-UTR гендердің дұрыс уақытта және қажетті жағдайда экспрессиялануын қамтамасыз ететін маңызды реттеуші рөл атқарады.

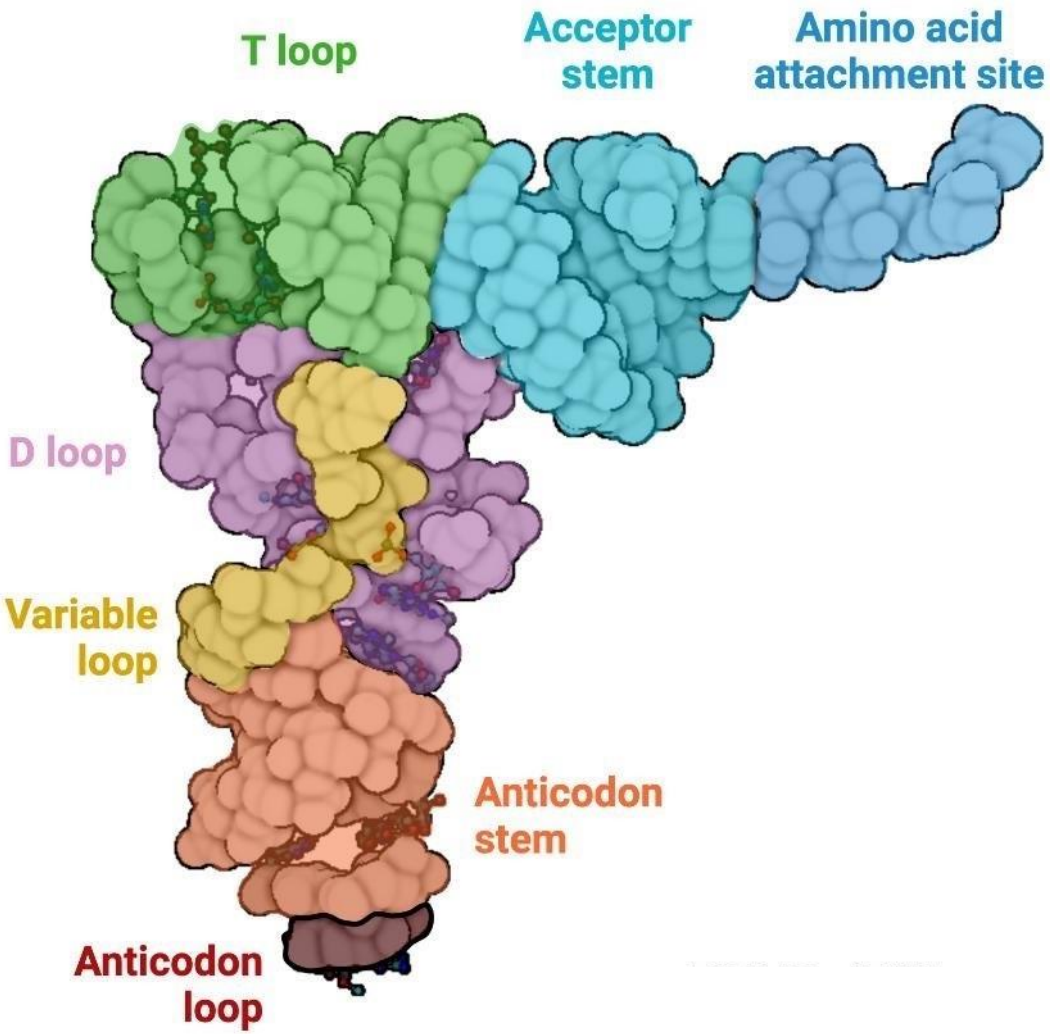
Поли(А)-құйрық (Poly-A tail)

Поли(А)-құйрық көптеген **аденозинмонофосфат** қалдықтарынан тұрады - яғни, ол аденин нуклеотидтерінің тізбегінен құралған мРНҚ бөлігі.

Поли(А)-құйрық мРНҚ-ның 5′-соңымен әрекеттесіп, мРНҚ-ны айналдыра (циркуляризациялап) **трансляция тиімділігін** арттырады.
Поли(А)-құйрықты қосу процесі ***полиаденилдену*** деп аталады.

Эукариоттарда полиаденилдену жетілген мРНҚ түзілуі үшін қажет, ол кейін трансляция процесіне қатысады. Ал кейбір бактерияларда керісінше, поли(А)-құйрық мРНҚ-ның тез ыдырауына ықпал етеді, бұл да ген экспрессиясын реттеудің бір бөлігі болып табылады.

Поли(А)-құйрық **мРНҚ-ның ядродан шығуына, тұрақтылығына және трансляцияға** қатысуына маңызды рөл атқарады.
Уақыт өте келе бұл құйрық қысқарып, белгілі бір шекке жеткенде мРНҚ **ферментативтік түрде ыдырайды**.



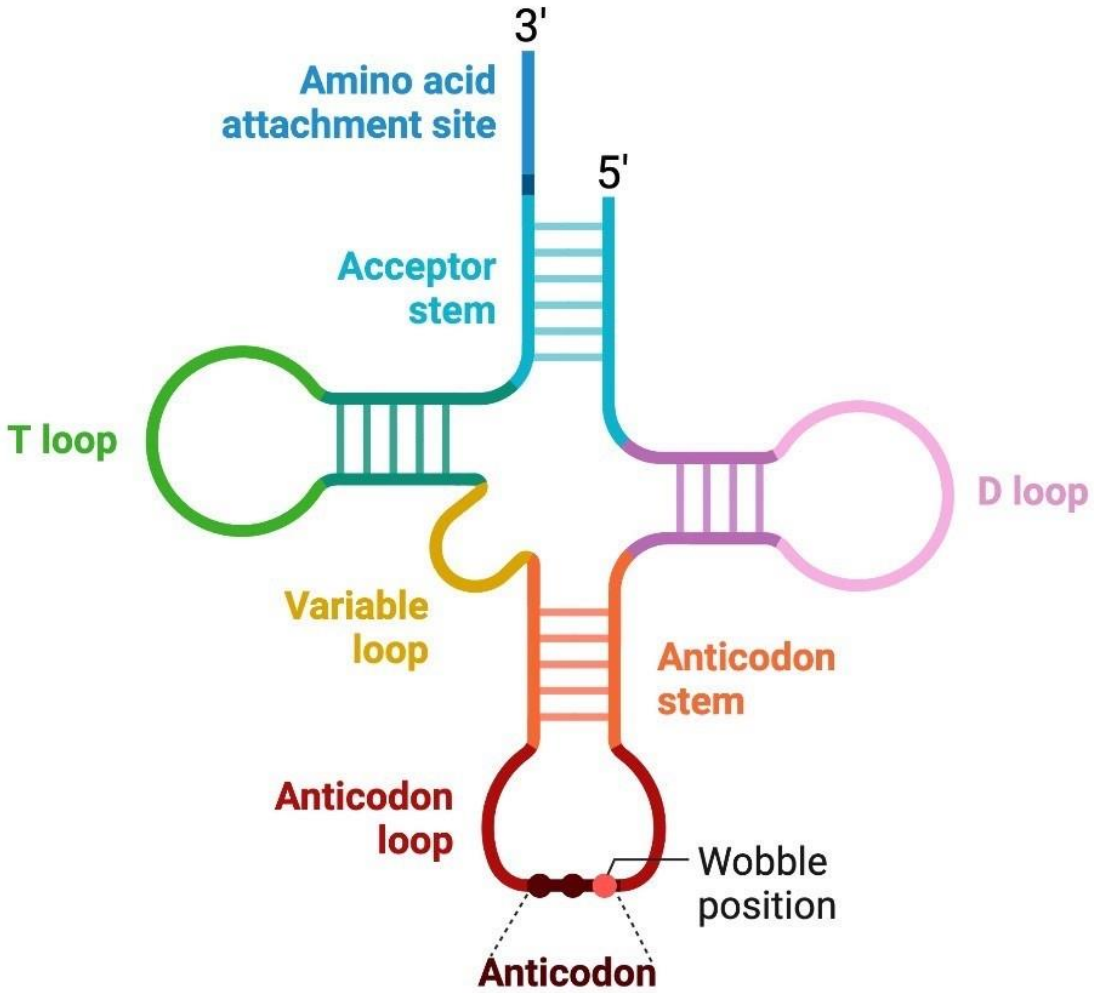
тРНҚ (транспорттық РНҚ)

Басты функциялары:

Аминқышқылдарды рибосомаға тасымалдайды.

Оның құрылымында **антикодон** бар, ол мРНҚ-дағы кодонмен комплементарлы байланысады.

Осылайша қажетті аминқышқыл дәл өз орнына жеткізіледі.



тРНҚ құрылыс

тРНҚ — шамамен **70–90 нуклеотидтен** тұратын **бір тізбекті РНҚ**.

Алайда, молекула өздігінен **ішкі сутектік байланыстар** арқылы қайырылып, ерекше **үштік (L-тәрізді) құрылым** түзеді.

тРНҚ құрылымын екі түрде сипаттауға болады:

а) Екінші реттік құрылым — «жоңышқа жапырағы».

Онда төрт негізгі ілмек және бір сабақ бөлігі бар:

1) Аминқышқыл байланысу ұшы (3'-соңы):

- Соңында **CCA** триплеті бар.
- Дәл осы жерге аминқышқыл қосылады.
- Байланыс ферменті: *аминоацил-тРНҚ синтетаза.*

2) Антикодон ілмегі:

- мРНҚ-дағы кодонмен **комплементарлы үш нуклеотидтен (антикодоннан)** тұрады.
- Ақуыз синтезі кезінде антикодон мРНҚ кодонымен жұптасады.
- Бұл сәйкестік ақуыздың аминқышқыл тізбегінің дәлдігін қамтамасыз етеді.

1) D-ілмек (дихидроурацил ілмегі):

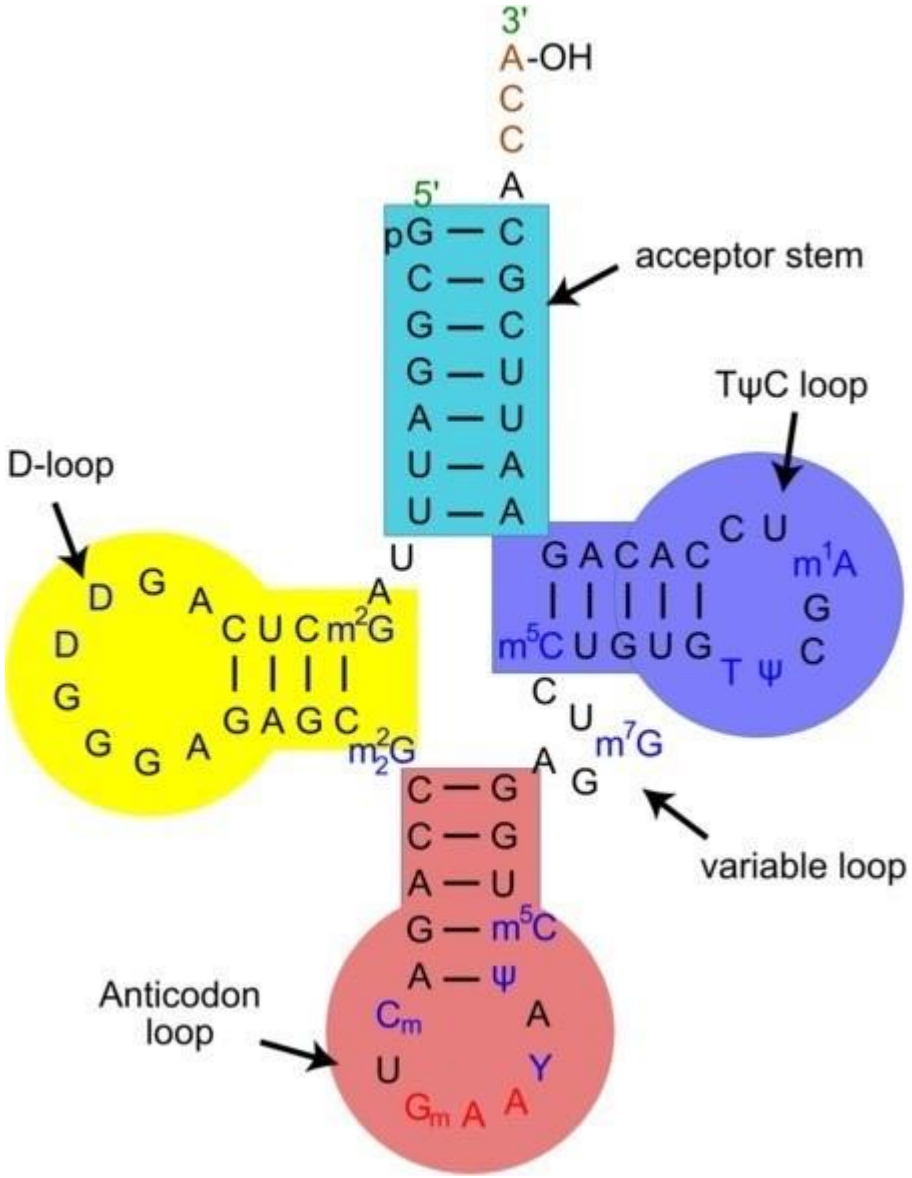
- Дихидроурацил нуклеотидтерін қамтиды.
- тРНҚ-ның пішінін тұрақтандыруға және аминоацил-тРНҚ синтетазамен танылуға көмектеседі.

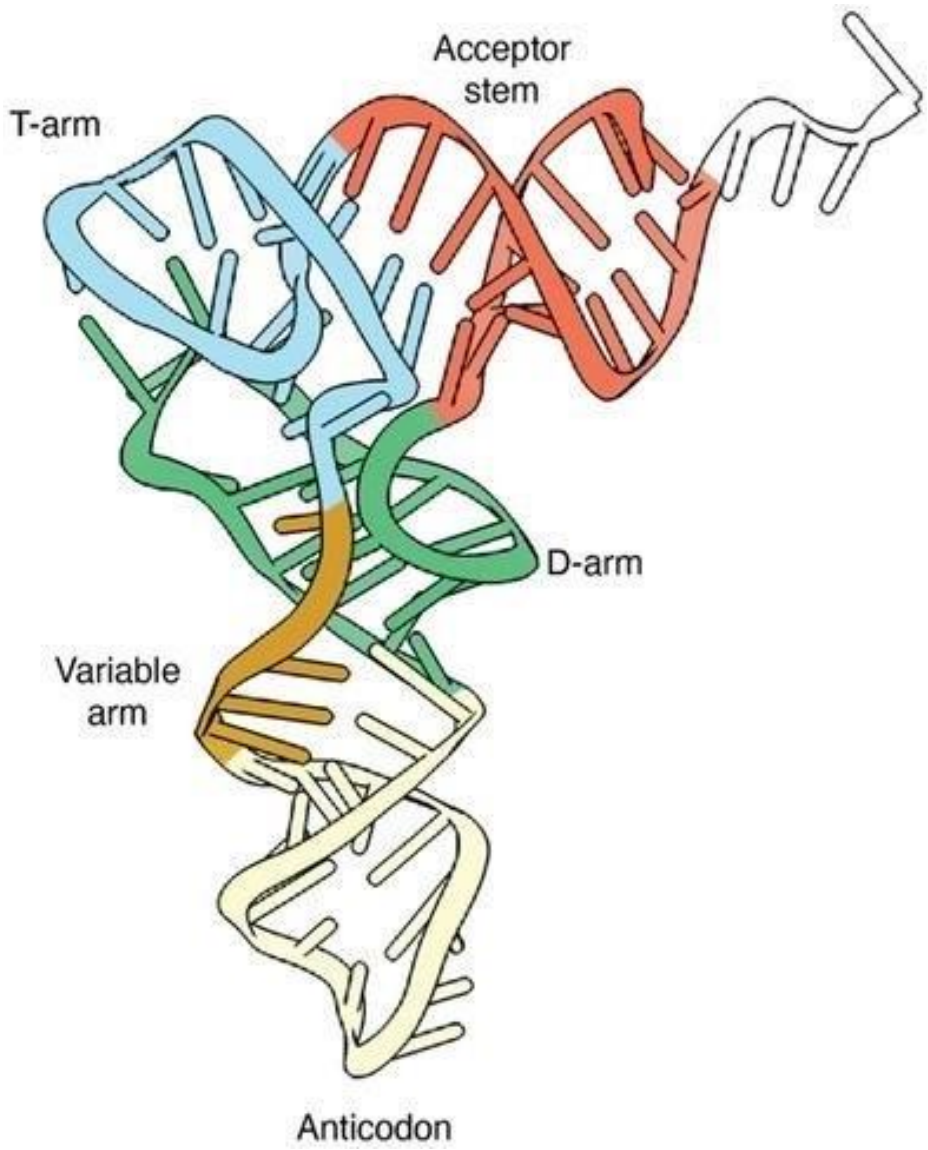
2) ТΨС-ілмек (псевдоуридин ілмегі):

- Псевдоуридин нуклеотидін қамтиды (Ψ).
- Рибосомамен байланысуға қатысады.

3) Қосымша (айнымалы) ілмек:

- Кейбір тРНҚ молекуласында бар.
- тРНҚ-ның жеке ерекшеліктерін анықтайды.





б) Үшінші реттік құрылым — «L-тәрізді» форма

тРНҚ молекуласы кеңістікте бүктеліп, **L тәрізді құрылым** түзеді.

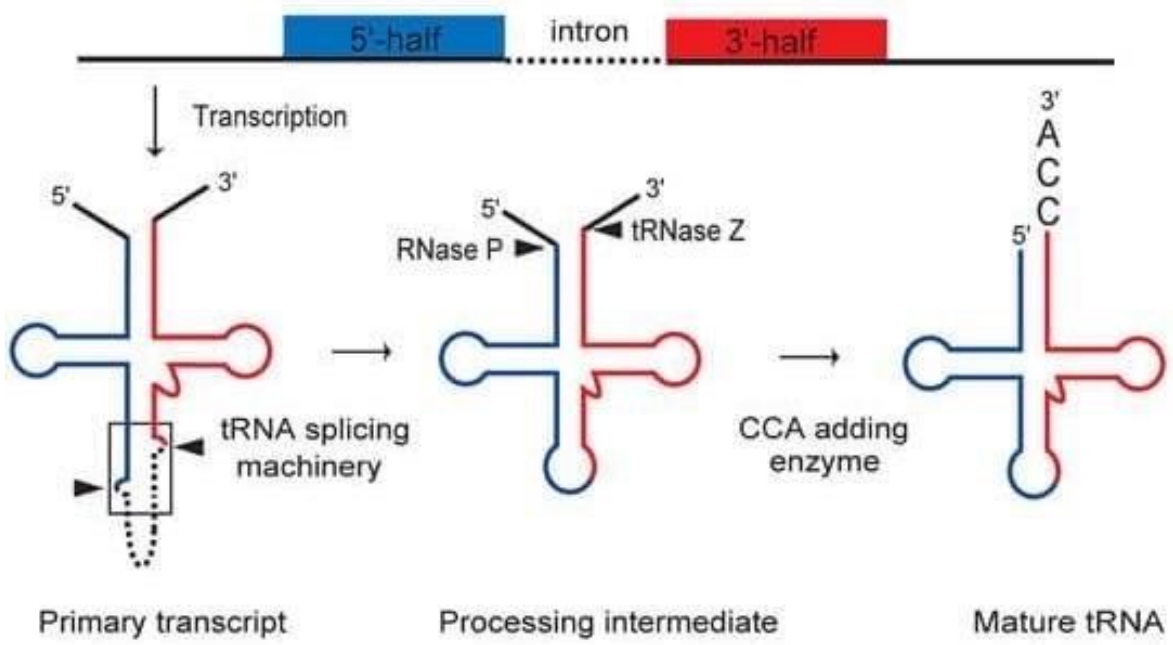
Бұл форма функционалды белсенді күйі болып табылады.

Бір «аяқ» бөлігінде антикодон орналасса, екінші «аяғында» аминқышқыл байланысқан болады.

Осылайша тРНҚ бір мезгілде екі процесте қатыса алады:

- мРНҚ кодондарын тану,
- аминқышқылды жеткізу.

тРНҚ өңделуі



- РНҚ-ның барлық түрлері сияқты, тРНҚ да ДНҚ-мен сәйкес генді оқитын **РНҚ полимераза III ферменті** арқылы ядрода синтезделеді.
- Молекуланың 3’ ұшына тРНҚ ферменті-нуклеотидилтрансфераза арқылы **ССА тізбегі** қосылады-амин қышқылы кейіннен осы аймаққа қосылады.
- Содан кейін негіздердің модификациясы жүреді - **метилдену** және кейбір нуклеотидтердің псевдуридинге, инозинге, дигидроуридинге және т.б. бұл өзгерістер тРНҚ метилаза ферментімен жүзеге асырылады және молекуланы рибосома мен аминоацил тРНҚ синтетазасы үшін **тұрақты және танылатын** етеді.
- Осы кезеңдердің барлығының нәтижесінде трансляцияға қатысуға және ақуыз синтезі үшін аминқышқылдарын тасымалдауға дайын жетілген тРНҚ түзіледі.

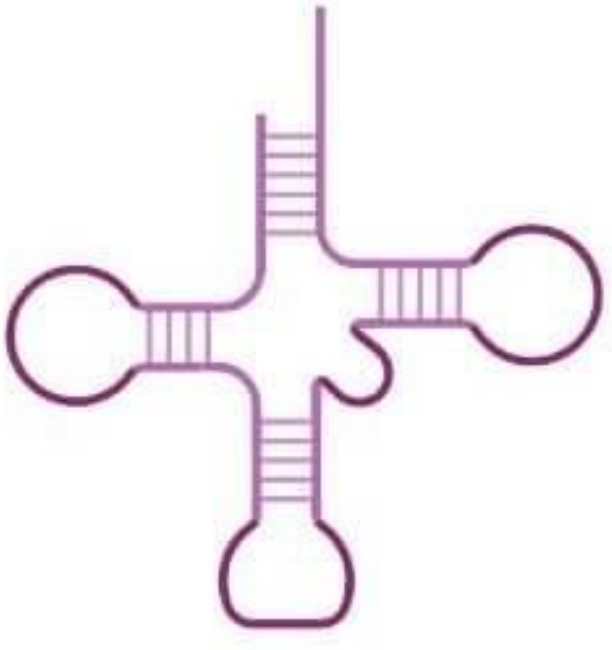
тРНҚ типтері



Бірінші реттік тРНҚ



Аралық тРНҚ



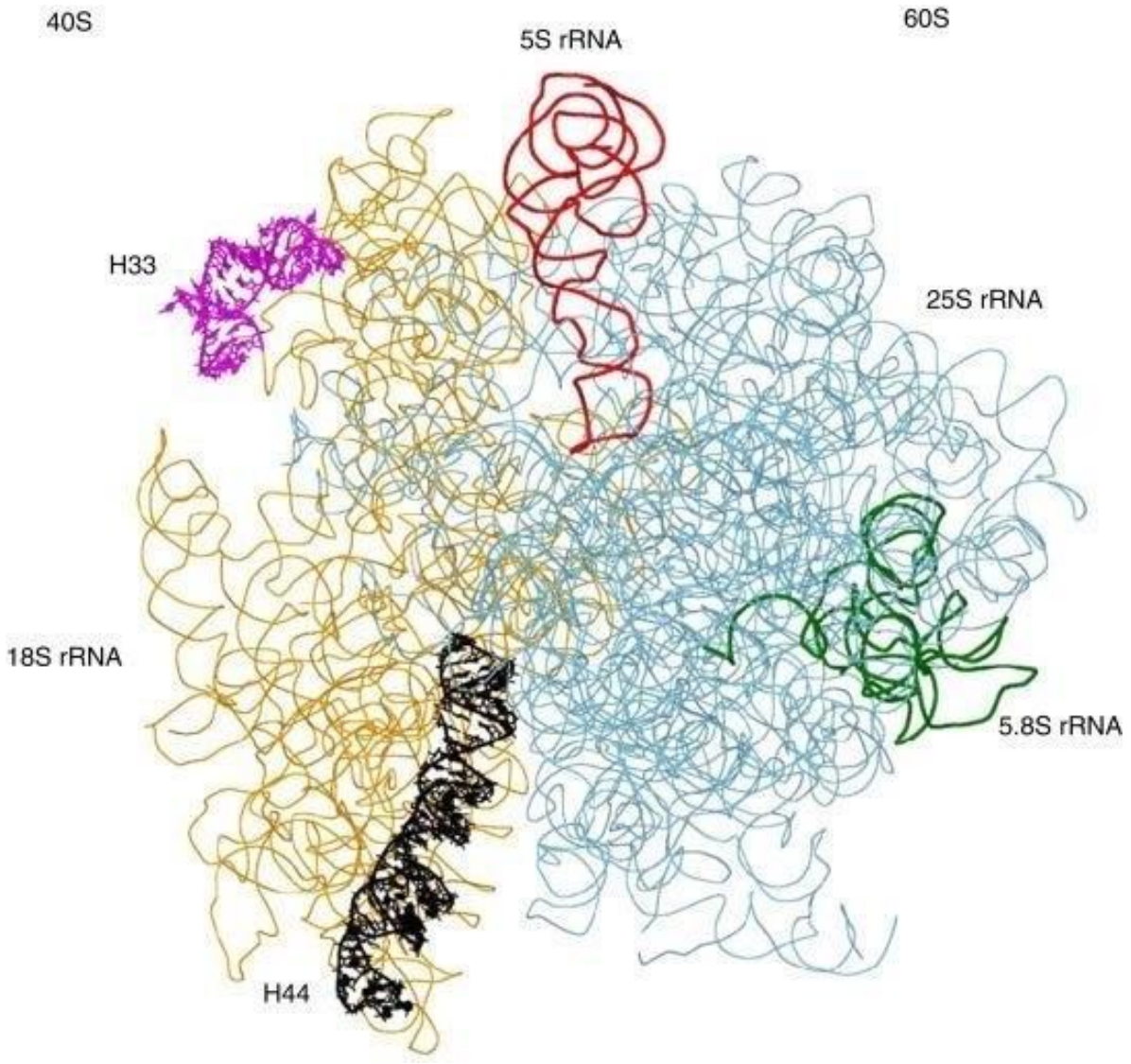
Жетілген тРНҚ

тРНҚ түрлері олар тасымалдайтын аминқышқылдарының түрлерімен ерекшеленеді. Адамдарда 20 амин қышқылына сәйкес келетін **тРНҚ-ның 20-ға жуық негізгі түрі** бар.

Сонымен қатар, тРНҚ-ны олардың антикодондары бойынша жіктеуге болады. Барлығы **64 мүмкін кодон** бар, олардың 61-і аминқышқылдарын кодтайды, ал 3-і (UAA, UAG, UGA) трансляцияны аяқтайтын тоқтату кодондары ретінде қызмет етеді.

Кейбір кодондар бірдей амин қышқылын кодтайды, сондықтан әртүрлі тРНҚ саны 64-тен аз. Мұндай артықшылық "**Wobble**" деп аталады - бұл қасиет бір тРНҚ-ға бірнеше байланысты кодондарды тануға мүмкіндік береді.

тРНҚ-ның антикодондық циклі мРНҚ кодонымен дәл жұптасуды қамтамасыз етеді, бұл сәйкес амин қышқылының **полипептидтік тізбекке дұрыс қосылуын** қамтамасыз етеді.



рРНҚ (рибосомалық РНҚ)

рРНҚ ол рибосоманың құрамына кіретін РНҚ түрі. Ол ақуыз синтезін катализдейтін молекулалық машина ретінде сипатталады.

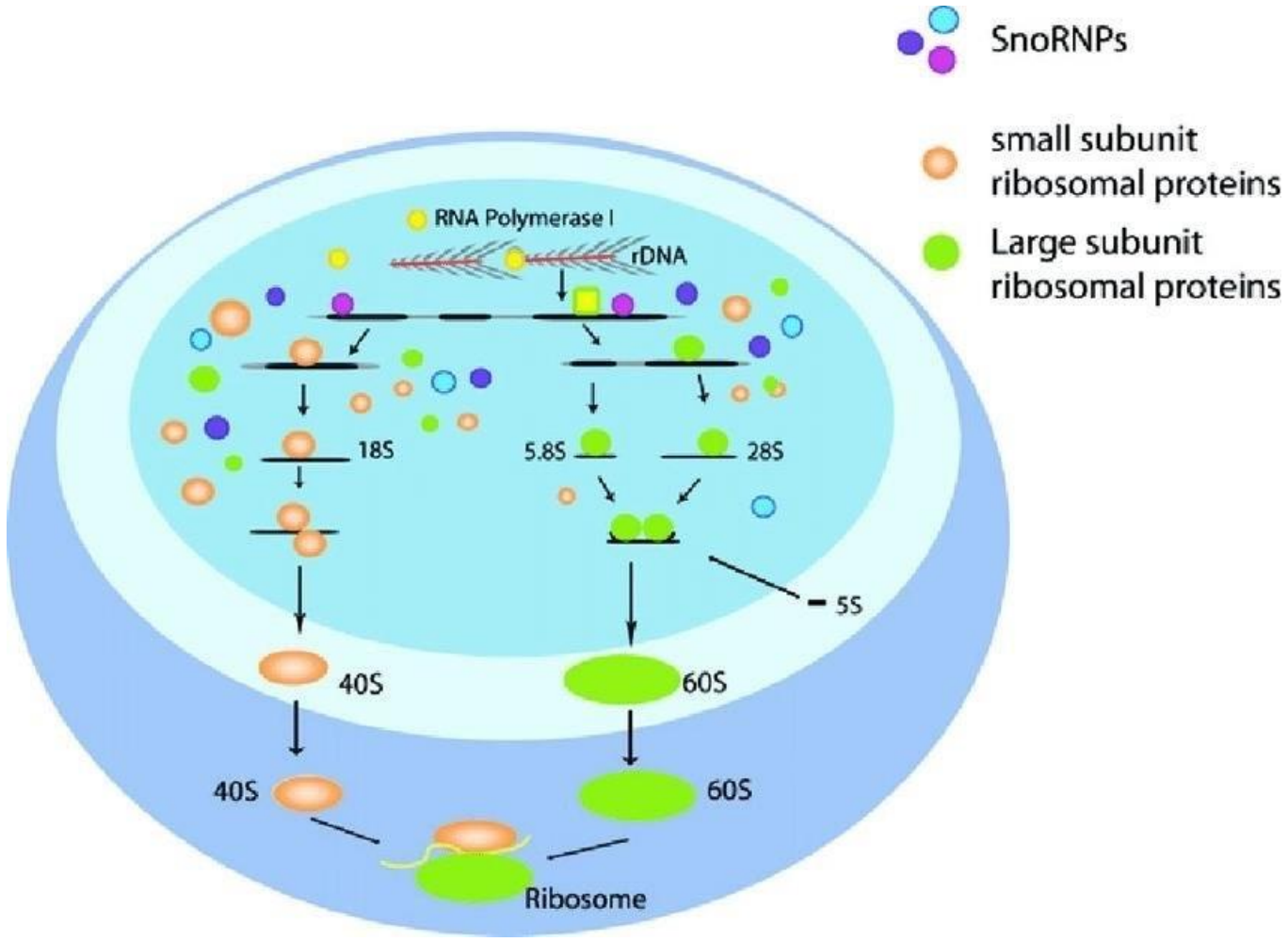
Рибосомалардың жалпы массасының шамамен **60%-ын рРНҚ** құрайды, себебі ол рибосоманың маңызды функцияларына қатысады:

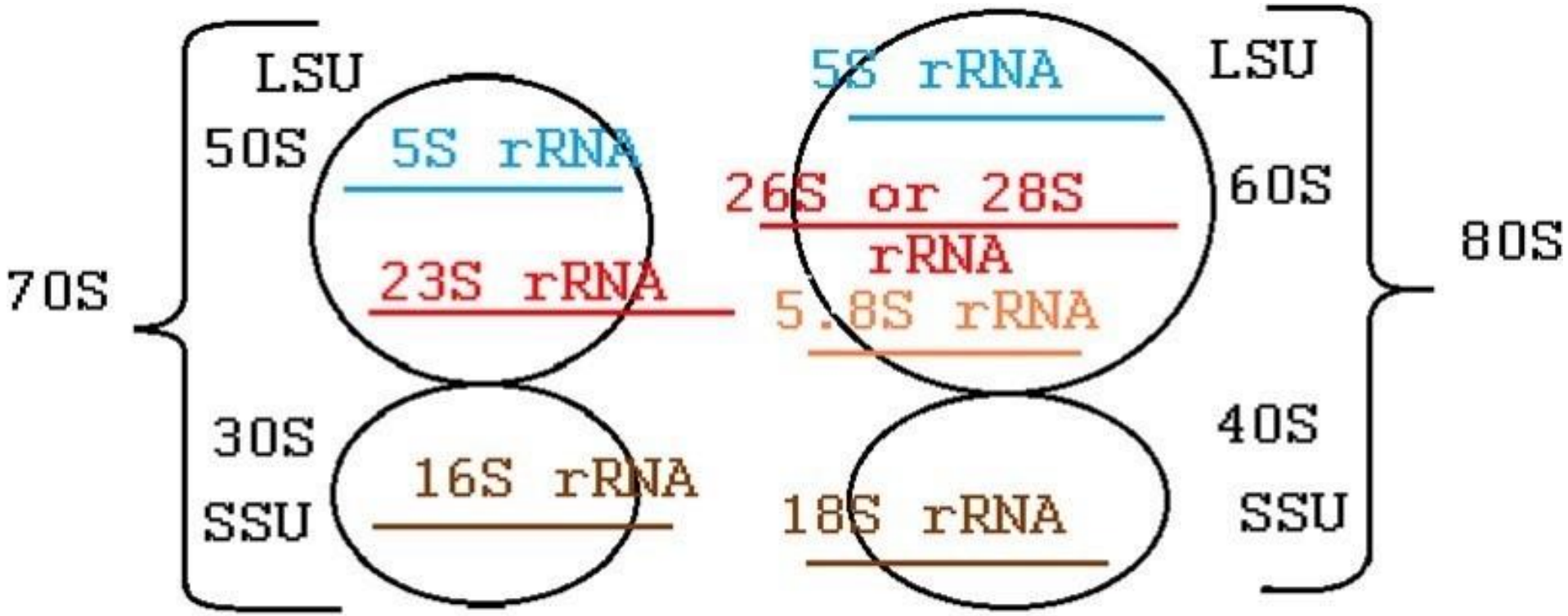
мРНҚ-мен байланысу

тРНҚ-ны тарту (рекруттеу)

аминқышқылдары арасында пептидтік байланыстар түзілуін катализдеу.

Рибосомалық РНҚ (рРНҚ) жасуша ядросында, дәлірек айтқанда, **ядрошықтарда** синтезделеді немесе транскрипцияланады. Ядрошықтар рибосомалардың биогенезінде маңызды рөл атқарады, себебі олар **рибосомалық ақуыздардың жиналуын және ұйымдасуын қамтамасыз** етеді.





Прокариоттық рибосома құрылымы

Эукариоттық рибосома құрылымы

Прокариоттар мен эукариоттарда рибосомалар екі субъбөліктен тұрады - үлкен және кіші, және олар мРНҚ трансляциясы кезінде бірігеді.

Прокариоттарда **кіші субъбөлік** шамамен 1500 нуклеотидтен тұратын РНҚ молекуласынан құралады және оның Сведберг коэффициенті 16S.
Бұл субъбөлік рибосомалық ақуыздармен бірге **30S** шөгу коэффициентіне ие.

Үлкен субъбөлік екі РНҚ молекуласынан тұрады: біреуі шамамен 3000 нуклеотид (23S), ал екіншісі қысқа — шамамен 120 нуклеотид (5S).
Бұл РНҚ молекулалары ақуыздармен бірге **50S** субъбөлікті түзеді.

Эукариоттарда рибосомалар да екі субъбөліктен тұрады: үлкені (**60S**) және кішісі (**40S**). Кіші суббөлік ұзындығы 200 нуклеотидтен аз екі қысқа рРНҚ молекуласынан (5S және 5.8S) тұрады,

Үлкен субъбөлік екі ұзын рРНҚ-дан құралады: бірі 5 килобазадан ұзын (28S), ал екіншісі шамамен 2 килобаза (18S). Жалпы алғанда, эукариот рибосомасының Сведберг коэффициенті **80S**.

Трансляция сатылары

Инициация:

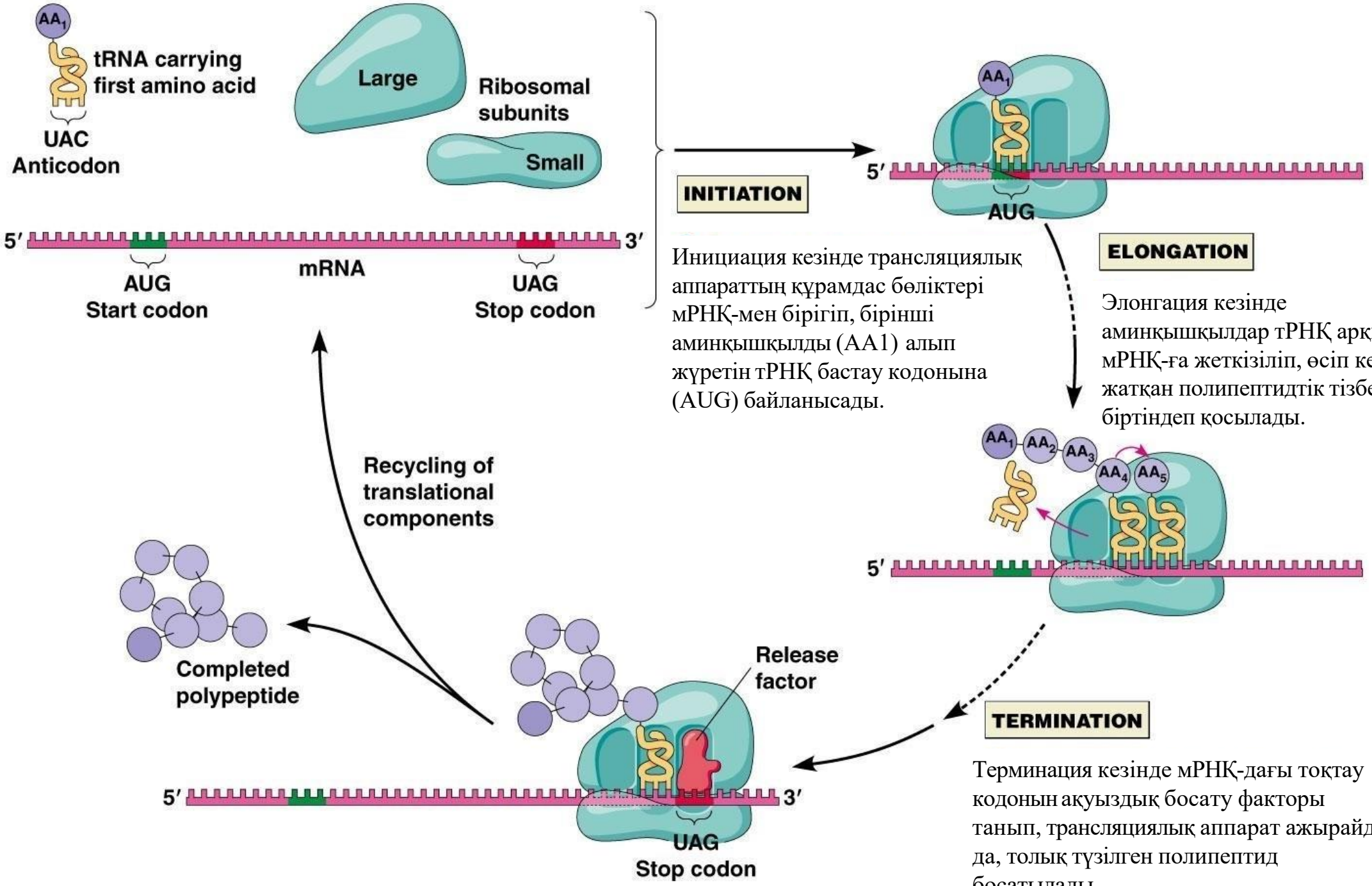
- Рибосома мРНҚ-ға бекінеді.
- Старт-кодон (AUG) анықталады.
- Алғашқы тРНҚ метионинді әкеледі.

Элонгация:

- Әр кодонға сәйкес тРНҚ келіп қосылады.
- Аминқышқылдар пептидтік байланыспен жалғасады.
- Полипептидтік тізбек ұзартады.

Терминация:

- Стоп-кодонға жеткенде синтез тоқтайды.
- Жаңа ақуыз тізбегі босап шығады.



Инициация кезінде трансляциялық аппараттың құрамдас бөліктері мРНҚ-мен бірігіп, бірінші аминқышқылды (AA1) алып жүретін тРНҚ бастау кодонына (AUG) байланысады.

Элонгация кезінде аминқышқылдар тРНҚ арқылы мРНҚ-ға жеткізіліп, өсіп келе жатқан полипептидтік тізбекке біртіндеп қосылады.

Терминация кезінде мРНҚ-дағы тоқтау кодонын ақуыздық босату факторы танып, трансляциялық аппарат ажырайды да, толық түзілген полипептид босатылады

Прокариоттар мен эукариоттардағы ерекшеліктер

Прокариоттарда:	Эукариоттарда:
• Транскрипция мен трансляция бір уақытта жүреді. • мРНҚ полицистронды (бірнеше ақуызды кодтай алады).	• Транскрипция ядро ішінде, трансляция цитоплазмада жүреді. • мРНҚ өңделеді (сплайсинг, кап, поли-А құйрық). • Көбіне моноцистронды (бір ген – бір ақуыз).

Қорытынды

Трансляция - ақуыз синтезінің негізгі кезеңі. Трансляция процесі дәлдік пен үйлесімділікті талап ететін күрделі механизм болып табылады.

Ақуыздар ағзаның барлық тіршілік процестерін қамтамасыз етеді.

РНҚ - жасушадағы ақуыз синтезін қамтамасыз ететін негізгі биомолекула. Оның үш негізгі түрі - **мРНҚ, тРНҚ және рРНҚ** — өзара тығыз байланыста жұмыс істеп, генетикалық ақпараттың ДНҚ-дан ақуызға дейін жеткізілуін жүзеге асырады.

мРНҚ - ақпарат тасымалдаушысы, тРНҚ - аминқышқылдарын рибосомаға жеткізуші, ал рРНҚ - рибосоманың құрылымдық және каталитикалық бөлігі болып табылады.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1.Жетілген эукариоттық мРНҚ қандай негізгі бөліктерден тұрады? 5′-қалпақша, аударылмайтын аймақтар және поли(А)-құйрық қандай қызмет атқарады?

2.тРНҚ-ның акцепторлық ұшы мен антикодон ілмегі қандай қызмет атқарады? Аминоацил-тРНҚ-синтетаза тиісті аминқышқылдың тРНҚ-ға жалғануын қалай қамтамасыз етеді?

3.рРНҚ рибосоманың құрылымына қалай қатысады және пептидтік байланыс қай суббірлікте түзіледі?

4.Трансляцияның инициация, элонгация және терминация кезеңдерінде қандай молекулалық оқиғалар жүреді?

5.Бактериялардағы Шайн-Дальгарно тізбегі мен эукариоттық мРНҚ-ның 5′-қалпақшасы трансляцияның басталуына қалай ықпал етеді?

6.Тоқтау кодоны рибосоманың А орнына келгенде, босату факторы 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/