TÜRKMENISTANYŇ BILIM MINISTRLIGI
Magtymgyly adyndaky Türkmen Döwlet uniwersiteti
Botanika kafedrasy
Biologiýa ylymlarynyñ kandidaty, uly mugallym
Nazarowa Ogulsapar Nurnazarowna.

Molekulýar biologiýa

okuw gollanmasy

Türkmenistanyň Bilim ministrligi tarapyndan hödürlenildi

AŞGABAT - 2010

Ýokary okuw mekdepleriniň talyplary üçin okuw gollanmasy.- A.:

Türkmen döwlet neşirýat gullugy. 2010. 94 sah.

Redaktory G.R. Saryýewa.

Giriş

Türkmenistanyň Hormatly Prezidenti Gurbanguly Berdimuhamedowyň 2009-njy ýylyň 12-nji iýunynda Türkmenistanyň Ministrler Kabinetiniň göçme mejlisinde sözlän sözünde şeýle aýdylýar: „ Ylym we tehnika milli ykdysadyýetiň ganatydyr. Öz intellektual, ylmy-tehniki mümkinciliklerimizi artdyrmak we netijeli peýdalanmak ýurdumyzy durnukly ösdürmegiň esasy şertidir. Bu bolsa bize ylmy ösdürmegiň häzirki zaman nusgalaryna calt depginler bilen gecmäge, düýpli we amaly alymlaryň, ylmy taýdan tutumly tehnologiýalaryň gazananlaryny önümcilige giňden ornaşdyrmaga, ýokary derejeli ylmy işgärleriň we hünärmenleriň sanyny üzül-kesil artdyrmaga mümkincilik berer“.

Biologiýa hünäri boýunca taýýarlanylýan talyplar düýpli ylymlaryň hatarynda molekulýar biologiýa dersini hem özleşdirmeli. Dersi öwrenmekligiň esasy meselesi – janly-jandarlaryň molekulýar gurluşyny öwrenmekdir. Genetiki informasiýanyň saklanylmagynyň, döremeginiň we amala aşyrylmagynyň mehanizmlerini anyklap, biologik hadysalara molekulýar derejesinde düşünmek, onuň esasynda hem genetikanyň, fiziologiýanyň, ewolýusiýanyň we ekologiýanyň meselelerini üstünlikli çözmäge ukyply bolmak.

“Molekulýar biologiýa” adalgany meşhur alym F. Krik hödürledi. Ol öz hünäri barada soraglara jogap berende – “men kristallografyň, biohimigiň, biofizigiň hem genetigiň garyndysy” diýip aýdýardy.

Bu ylmyň taryhy ýigriminji asyryň ikinji ýarymyndan soň başlanýar. 1945-nji ýylda bolan Hirosima we Nagasaki şäherleriniň atom bombalanmagyndan soň köp alymlar ýadro fizikasy bilen bagly işlerden gaçýardylar. 1947-nji ýylda bolsa Nobel baýragynyň laureaty Erwin Şredinger “Fiziki nukdaý nazardan ýaşaýyş näme?” atly kitabyny ýazdy. Bu kitap köp fizikleriň we matematikleriň ünsüni biologiýa ylmyna çekdi.

Molekulýar biologiýa – munuň özi – genetiki informasiýanyň saklanmagynyň, döremeginiň, geçmeginiň we amala aşmagynyň mehanizmleri barada we regulýar däl polimerleriň (nuklein kislotalaryň we beloklaryň) gurluşy we funksiýalary barada ylymdyr.

Biohimiki prosesleri molekulýar-atom derejesinde öwrenilmeginden başlap, molekulýar biologiýa çylşyrymly molekuladan ýokary öýjük strukturalara geçdi, häzirki zamanda bolsa ol genetikanyň, fiziologiýanyň, ewolýusiýanyň we ekologiýanyň meselelerini üstünlikli çözýär.

Käbir alymlar molekulýar biologiýanyň ösüşiniň taryhyny birnäçe döwürlere bölýärler:

1. "Arzuwçyl (romantiki)" döwri (1935 – 1944ýý). Bu döwürde M. Delbrýuk we S. Luriýa faglaryň we wiruslaryň replikasiýasyny öwrenýärdiler. Faglar we wiruslar bolsa nuklein kislotalaryň we beloklaryň kompleksidir. 1940-njy ýylda J.Bidl we E.Tatum "Bir gen – bir ferment" gipotezany orta atgylar. Emma fiziki-himiki taýdan gen nämedigini şol wagt entek bilmeýärdiler.

2. Ikinji "arzuwçyl" döwri (1944 – 1953ýý). Şol wagt DHK-nyň genetiki ähmiýeti subut edildi. 1953 – nji ýylda DNK-nyň ikileýin spiralynyň modeli (nusgasy) döredildi. Ony döreden alymlar Jeýms Uotson, Frensis Krik we Moris Uilkins Nobel baýragyna mynasyp boldular.

3. "Dogmatiki" (üýtgedilmedik hakykat) döwri (1953 – 1962ýý). Bu döwürde molekulýar biologiýanyň esasy dogmasy kesgitlenildi: "Genetiki informasiýanyň geçirilmegi DNK → RNK → belok ugry boýunça amala aşyrylýar".

4. Akademiki döwri (1962 – häzirki zamana çenli). Molekulýar biologiýa beýleki ylymlaryň arasynda öz ornuny eýeläp, fundamental (düýpli) biologik ylymlaryň hataryna girdi. 1974-nji ýyldan başlap bu ylymda genetiki inženeriýaly kiçi döwri aýratynlaşdyrýarlar.

Ylmyň ösüşine ýardam eden esasy acyşlar şu aşakdakylardyr:

-1944 ýyl. DNK-nyň genetiki ähmiýeti subut edildi: *Oswald Eýweri, Kolin Mak-Leod, Maklin Mak-Karti.*

-1953 ýyl. DNK-nyň strukturasy anyklanyldy: *J. Uotson, F. Krik.*

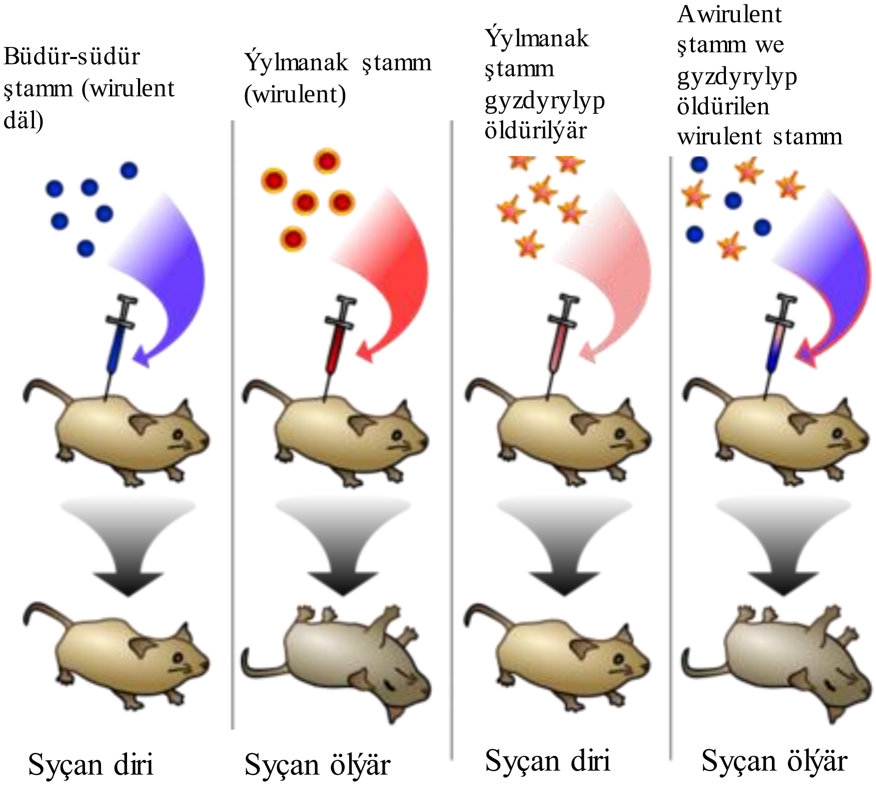
-1962 ýyl. Genetiki koduň okalmagy: *Marşall Nirenberg, Genrih Mattei, Sewero Oçoa.*

-1963 ýyl. Fermentleriň sinteziniň genetiki sazlaşygy açyldy: *Andre Lwow, Fransua Žakob, Zak Mono.*
-1967 ýyl. Biologiki aktiw DNK-nyň *in vitro* sintezi: *Artur Kornberg.* (Bu alym molekulýar biologiýanyň resmi däl ýolbaşçy hökmünde hormatlanýar).
-1970 ýyl. Geniň himiki sintezi: *Gobind Korana.*
-1970 ýyl. Ters transkriptaza fermentiniň we ters transkripsiýa hadysasynyň açylyşy: *Howard Temin, Dawid Baltimor, Renato Dulbeko.*
-1974 ýyl. Restriktazalaryň açylyşy: *Gamilton Smit, Daniel Natans, Werner Arber.*
-1978 ýyl. Splaýsingiň açylyşy: *Filipp Şarp.*
-1982 ýyl. Awtosplaýsingiň açylyşy: *Tomas Çek.*

Ýigriminji asyryň ahyrynda ösen ýurtlaryň alymlary birleşip, “Adamyň genomy” atly uly halkara taslamany amala aşyrdylar. Adamyň DNK-synyň nukleotid düzümi doly okaldy. Bu maglumatlar häzir Internet ulgamynda ýerleşip, ähli hünärmenlere elýeterlidir. Olaryň üstünde iş dowam etdirilýär. Ýigrim birinji asyryň başynda täzeden acylan kici RNK-laryň ähmiýeti öwrenilýär. Beloklar we nuklein kislotalaryň ähmiýetine bolan täze garaýyşlar ösýär. Molekulýar biologiýanyň ösüşi täze ylymlaryň – bioinformatikanyň we epigenetikanyň – döremegine we ösüşine esas goýdy. Nanotehnologiýanyň üstünlikleri hem bir tarapdan molekulýar biologiýanyň metodlarynyň ösüşi bilen baglydyr.

1. Nuklein kislotalaryň genetiki ähmiýetiniň subutnamalary.

Nuklein kislotalar – DNK we RNK - 19-njy asyryň aýagynda we 20-nji asyryň başynda açylan bolsa-da, olalyň biologik ähmiýeti näbellidi. DNK-nyň genetiki ähmiýetiniň anyklanylmagy F. Griffitiň işlerinden başlandy diýlip hasap edilýär. 1928-nji ýylda Frederik Griffit pnewmokokk bakteriýalar bilen tejribeleri gecirýär (sur.1). Bu – pnewmoniýa keseli döredýän bakteriýalarydyr. Griffit pnewmokokklaryň iki ştammlaryny ulanýardy – kapsulaly (emeli iýmitlik gurşawda ýylmanak koloniýalary berýän) we kapsulasyž (büdür-südür koloniýalary berýän).



Surat1. F. Griffitiň tejribeleri.

Kapsulaly ştamm – patogen (kesel dörediji), ony sanjym arkaly kabul eden syçanlar ölýärler. Kapsulasyz ştamm – patogen däl (howpsyz). Gyzdyrylyp öldürilen (we şonuň üçin özüniň howply häsiýetini ýitiren) kapsulaly pnewmokokklary diri kapsulasyž (howpsyz) bakteriýalary bilen garyşdyryp, Griffit olary syçanlara sanjym edýär. Sanjym edilen syçanlar ölýärdi. Olaryň içinde diri kapsulaly formalar köpelýärdi. Griffitiň pikiri boýunca belli bir madda ölen wirulent ştammdan awirulente geçip, ony üýtgedýär. Açylan hadysany alym *transformasiýa* diýip düşündirdi. Onuň häzirki zaman kesgitlemesi: ***Transformasiýa – munuň özi – bir***

organizmiň beýleki organizmden genetiki informasiýasyny almaklygyň hasabyna, onuň käbir alamatlaryna eýe bolmaklygydyr.

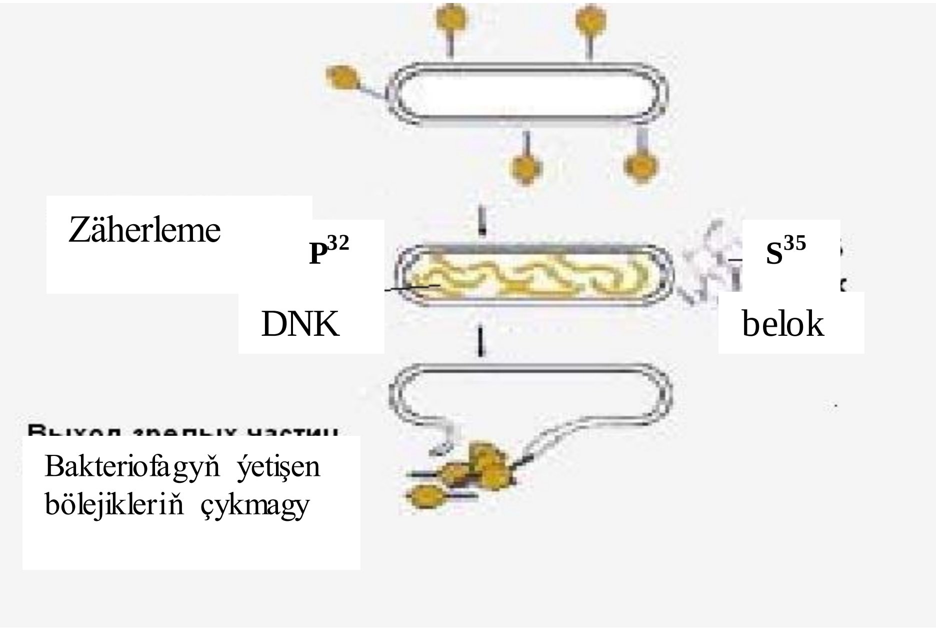
Emma Griffit transformirleýji maddany tapyp bilmedi. 1944-nji ýylda bu tejribäni O. Eýweri, K. Mak-Leod we M. Mak-Karti gaýtaladylar. Olar kapsulaly mikroblardan beloklary, polisaharidleri we DNK-ny bölüp çykaryp, hersini aýratynlykda kapsulasyzlar bilen garyşdyrdylar. Bu eksperimentiň netijesinde transformirleýji faktoryň himiki tebigaty anyklanyldy. DNK-nyň transformasiýa jogapkär faktordygy bolup çykdy.

1952-nji ýylda A. Herşiniň we M. Çeýziň eksperimenti DNK-nyň ähmiýetini doly subut etdi (sur.2). Olar bakteriofaglar bilen işleýärdir. Faglar (bakteriofaglar) – bu bakteriýanyň içinde köpelýän wiruslardyr. Eýelik baktetiýa – *Echerihia coli* – içege taýajygy (eubakteriýa).

Tejribäniň manysy: faglaryň belokly kapsulasyny radioaktiw kükürt bilen (S^{35}), DNK-ny bolsa – radioaktiw fosfor bilen (P^{32}) bellediler. Bu faglary bakteriýalar bilen inkubirlediler (ösdürdiler). Soňra bakteriýalary ýuwdular. Ŷuwlandan soň akýan suwlarda P^{32} tapylmady, bakteriýalaryň içinde bolsa S^{35} tapylmady. Diýmek, içine diňe DNK düşdi. Birnäçe minutdan soň bakteriýadan onlarça taýýar fag çykyp başlady, olaryň düzüminde hem belokly kapsula, hem-de DNK bardy.

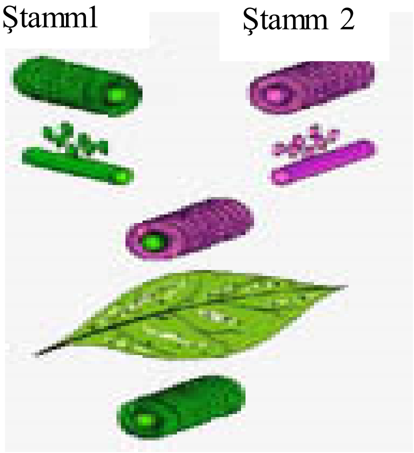
Bu tejribeden ýeke-täk netije çykýar: *diňe DNK-nyň özi genetiki funksiýany ýerine ýetirýär – ol hem DNK-nyň täze kopiýalarynyň döremegi hem-de faglaryň beloklaryň sintezi barada informasiýany saklaýar.*

1957-nji ýylda nuklein kislotalarynyň genetiki ähmiýetini subut edýän ýene-de bir eksperiment geçirildi. Frenkel-Konrat temmäki mozaikasynyň wirusy bilen işledi. Bu wirusda DNK däl-de, RNK saklanýar. Mälim bolşy ýaly, wiruslaryň dürli ştammlary temmäki ýapragynyň zaýalanmagynyň dürli (özboluşly) suratlaryny ýüze çykarýarlar.



Surat2. Herşi we Çeýziň tejribesi.

Belokly daşyny (kapsulany) biri-biriniň arasynda çalşylandan soň, wiruslar özüniňki däl (del) daşy bilen geýdirilen RNK-a barabar bolan suraty ýüze çykardylar (sur. 3).



Surat 3. Frenkel-Konratyň tejribesi.

Diýmek, diňe DNK däl, eŷsem RNK hem genetiki informasiýany göteriji bolup bilýär.

Häzirki wagtda nuklein kislotalarynyň genetiki ähmiýetiniň ýüz müňlerçe subutnamalary bardyr. Yokarda görkezilen üçüsi – klassiki subutnamalardyr.

2. Nuklein kislotalarynyň gurluşy.

Mälim bolşy ýaly, nuklein kislotalarynyň gurluşy 20-nji asyryň 50-nji ýyllarynda beýan edildi. Ýöne ondan has öň alymlar bu meseläniň üstünde işleýärdiler. Meselem, DNK-nyň ikileýin spirally nusgasyny döretmäge ýardam eden açyşlar şu aşakdakylardyr:

-1868 ýyl. Fridrih Mişer öýjüguň ýadrosynda "nuklein" atly maddany açdy. Bu maddanyň häzirki ady – hromatin.

-1869 ýyl. Rihard Altman nukleini nuklein kislotasyna we beloga böldi. "Nuklein kislota" adalgasy emele geldi.

-1900 ýyl. Himik alymlar azotik esaslaryň hemmesini beýan etdiler.

-1909 ýyl. Nuklein kislotalarda fosfor kislotasy we riboza tapyldy. Bu işi Lewin beýan etdi.

-1930 ýyl. Lewin dezoksiribozany tapdy.

-1938 ýyl. Rentgenostruktural analiziň görkezişi ýaly, DNK-nyň nukleotidleriň aralygy 3,4 Å –dygy we azotik esaslaryň üst-üstleýin ýerleşýändigi mälim boldy. Bu açyşy Uilýam Astbýuri we Florin Bell etdiler.

-1947ýyl. DNK-nyň N-H we C=O toparlaryň arasynda wodorod baglanyşyklary bar. Muny Gulland göni we ters titrleşmäniň kömegi bilen anyklady.

-1953 ýyl. Erwin Çargaff öz işlerinde DNK-nyň kislotly gidrolizi bilen we soňraky hromatografiýa we mukdar analiziniň kömegi bilen A/T=1; we G/C=1 kanunalaýyklaryny açdy. (G+C)/(A+T)=K – mahsuslyk koeffisienti, ol görnüş üçin hemişelik bolýar.

Çargaffyň kanunalaýyklary:

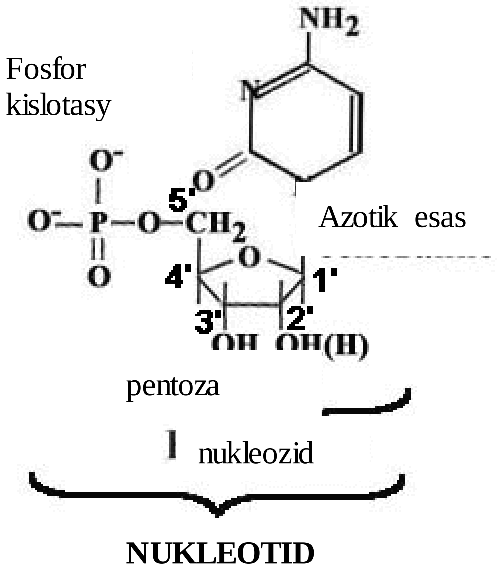
DNK-da hemişe $A/T=1$; $G/C=1$; $(G+C)/(A+T)=K$ – mahsuslyk koeffisienti, her görnüş üçin hemişelik bolýar.

Çargaffyň tapan kanunalaýyklary DNK-nyň molekulasynyň gurluş nusgasyny döretmäge iň soňky itergi berdi. 1953-nji ýylda Jeýms Uotson, Frensis Krik we Moris Uilkins roentgen-struktural analiziniň maglumatlaryny ulanyp we Çargaffyň düzgünlerini göz öňünde tutup, komplementarlyk prinsipini we onuň esasynda DNK-nyň fiziki modelini hödürlediler. Açyşyň taryhyny J. Uotson we F. Krik "Ikileýin spiral" atly kitapda beýan etdiler.

Nuklein kislotalar – bu regulýar däl polimerler, olaryň monomerleri – nukleotidlerdir.

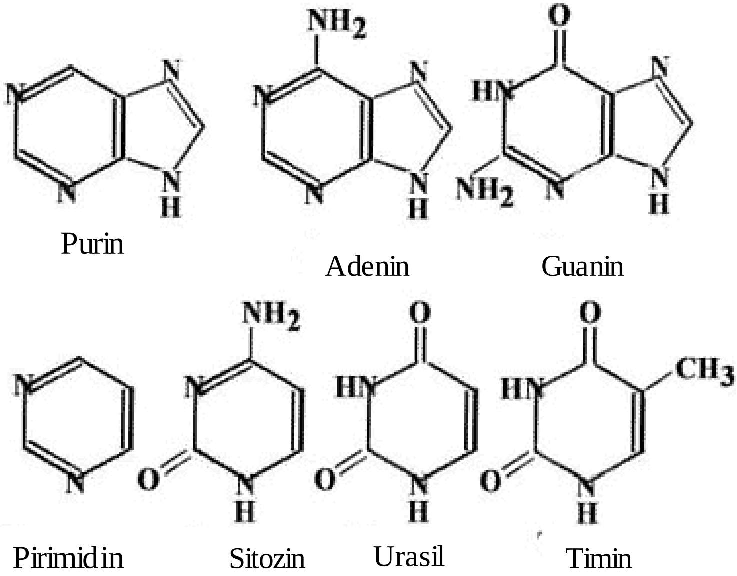
Nukleotid = nukleozid + fosfor kislotasy = azotik esas + pentoza + + fosfor kislotasy (sur.4).

RNK-daky pentoza – riboza. DNK-daky – dezoksiriboza.



Surat4. Nukleotidiň gurluşy

Fosfodiefir baglanşyklaryň kömegi bilen nukleotidler biri-biri bilen birleşýärler we polimer zýnjyry düzýärler. Bir zýnjyryň nukleotidleriniň birleşmegine azotik esaslar gatnaşmaýarlar. Azotik esaslaryň iki klasy bardyr. Purinler : adenin (A) we guanin (G) – iki geterosikllerden ybaratdyr. Pirimidinler: timin (T), sitozin (C) we urasil (U) bir geterosiklden ybaratdyr (sur.5).



Surat 5. Azotik esaslar.

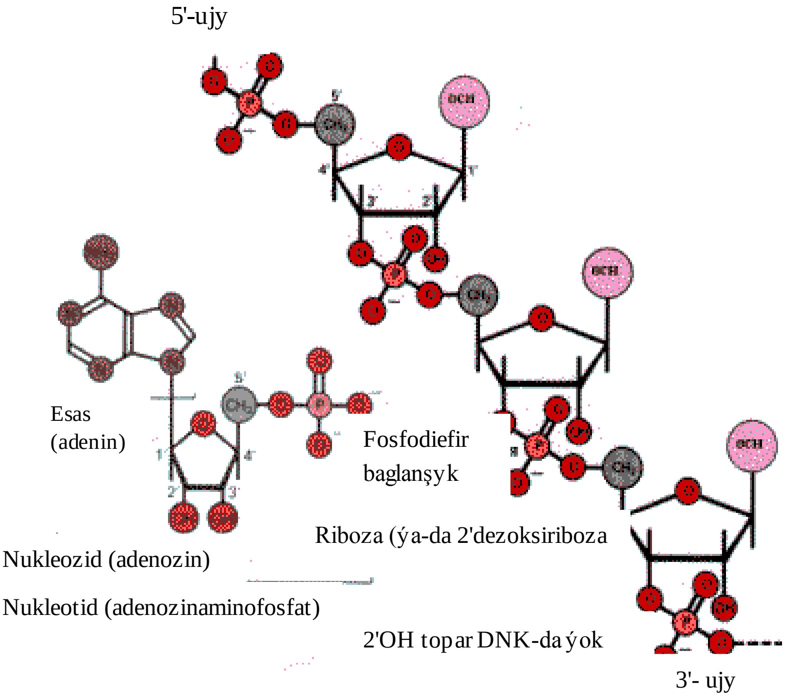
DNK-nyň gurluşynyň prinsipleri:

1) Regulýar dällik.

DNK-nyň regulýar şekerfosfatly yzygiderliligi bar. Oňa azotik esaslar sepleşýärler we olaryň gezekleşigi yzygider däldir (sur.6).

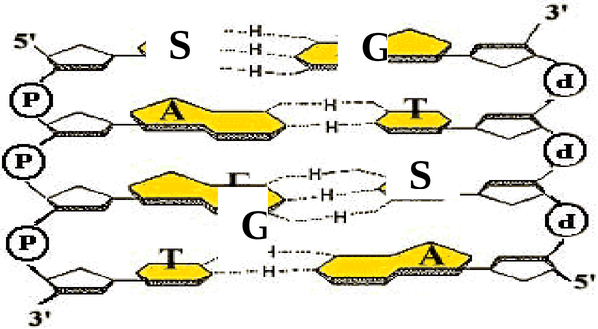
2) Antiparallellik.

DNK iki sany özara antiparallel gönükdirilen polinukleotid zýnjyrlardan ybaratdyr. Bir zynjyryň 3` ujy beýleki zynjyryň 5`ujunyň garşysynda ýerleşýär.



Surat 6. Nuklein kislotasynyň zynjyry.

3) Komplementarlylyk (biri-birini doldurmaklyk). Bir zynjyryň her bir azotik esasyna beýleki zynjyryň belli azotik esasy barabardyr. Barabarlyk himiki kanunlar bilen kesgitlenýär. Purin we pirimidin jübütleşip,wodorod baglanyşyklary döredýär. A-T jübütleşende iki sany wodorod baglanşyklar, G-C jübüdinde üc sany wodorod baglanyşyklar bardyr (sur. 7).



Surat 7. Komplementar gatnaşyklar.

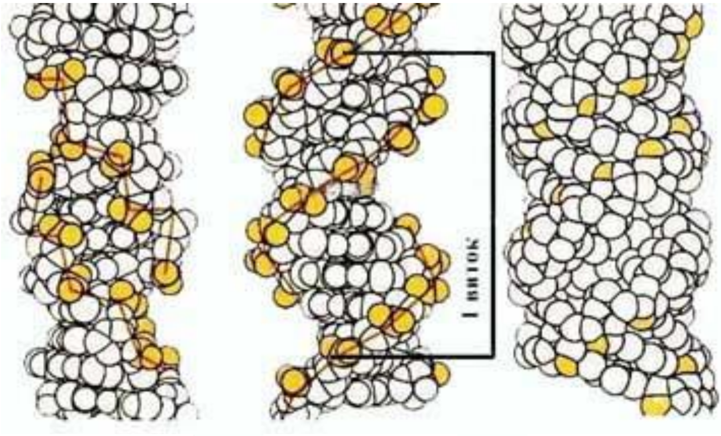
4) Regulýar ikileýin strukturasynyň barlygy.
Iki sany komplementar, aniparallel ýerlaşen polinukleotid zynjyrlar bir okuň daşynda towlanyp, sag spirallary emele getirýärler.

DNK-nyň ikileýin spiralynyň birnäçe formasy bardyr (sur.8).

Esasy *B-formasynda* bir aýlawa 10 komplementar jübüt düşýär. Azotik esaslaryň tekizlikleri spiralyň okuna perpendikulýardyrlar. Goňşy komplementar jübütleri biri-birine görä 36° öwrülendir. Spiralyň diametri 20 Å, ondan purinli nukleotidine 12 Å, pirimidinli nukleotidine - 8Å düşýär.

A-formasy – bir aýlawynda 11 jübüt azotik esaslardyr. Azotik esaslaryň tekizlikleri spiralyň okýnyň hormalyndan 20° gyşarylan. Şonuň üçin 5 Å diametrli içki boşluk bar. Hut şonuň ýaly parametrler DNK-nyň bir zynjyryndan we RNK-nyň bir zynjyryndan bolan gibridde bardyr.

C-formasy – spiralynyň ädimi - 31Å, esaslaryň 9,3 jübüdi bir aýlawyna düşýär perpendikulýara görä gyşarmasynyň burçy - 6°. Üç formalaryň hemmesi – saga towlanan spirallardyr. Olardan başga ýene-de birnäçe sag spirallary bar. Çep spirallaryň diňe birisi bardyr (*Z-forma*). Bu formasynda aýlawyň beýikligi – 44,5 Å, bir aýlawyna 12 nukleotid jübüdi düşýär. Ne *A* – ne *Z* – formalary suw erginde goşmaça täsirsiz bolup bilmeýärler (beloklar ýa-da superspirallaşma).



Surat 8. DNK-spiralyň formalary.

Gurluşy boýunca DNK we RNK tapawutlanýarlar. Olaryň gurluş tapawudy ýerine ýetirilýän funksiýalary bilen baglydyr.

DNK-nyň we RNK-nyň aratapawutlary

	DNK	RNK
Şeker	Dezoksiriboza	Riboza
Azotik esaslar	A, T, G, C	A, U, G, C
Molekulasyndaky zynjyrlaryň sany	99,99 % - ikileýin spiral, 0,01 % - bir zynjyrly	99,99 % bir zynjyrly, 0,01 % - iki zynjyrly
Molekulasynyň formasy	Bir zynjyrlylaryň hemmesi-halka şekilli. Iki zynjyrlylaryň köpüsi – çyzyk şekilli, käbirileri– halka şekilli	Çyzyk şekilli molekulalar

RNK-laryň birnäce görnüşleri bar. Esasy mRNK, tRNK we rRNK-lardan başga soňky ýyllarda RNK-laryň täze görnüşleri tapyldy.

RNK-laryň görnüşleri.

RNK-laryň görnüşleri	Ululygy (nukleotiglerde)
gRNK- genomly RNK	10 000 – 100 000
mRNK- informasion (matrisaly) RNK	100 – 100 000
tRNK – transport (ulag) RNK	70 – 90
rRNK – ribosomal RNK	Birnäçe aýratyn (diskret) klaslar (100-den 500 000 çenli)
sRNK (ýa-da siRNK) – kiçi RNK	100- 300

Nuklein kislotalaryň funksiýalary indiki baplarda doly serediler. Umumy aýdylanda, DNK esasy üç funksiýalary ýerine ýetirýär:

1) DNK- genetiki informasiýany göterijidir. Bu funksiýa genetiki kodyň barlygy bilen üpjün edilýär.

2) Genetiki informasiýanyň öýjükleriniň we organizmleriniň nesillerde gaýtadan döremekligi we geçirilmegi. Funksiýa replikasiýa prosesi bilen üpjün edilýär.

3) Beloklar görnüşinde ýa-da fermentleriň kömegi bilen emele gelýän haýsy hem bolsa birleşmeleriň görnüşinde genetiki informasiýanyň amala aşyrylmagy. Funksiýa transkripsiýa we translýasiýa prosesleri bilen üpjün edilýär.

RNK molekulalar bu funksiýalaryň amala aşyrylmagyna gatnaşýarlar.

.

3. **Beloklaryň gurluşy.**

Nuklein kislotalar ýaly, beloklar – bu regulýar däl polimerlerdir. Olaryň monomerleri – aminokislotalardyr. Tebigatda aminokislotalaryň stereoizomerleriniň iki formasy bar: L (çepe towladýan) we D (saga towladýan). Beloklaryň düzümine girýän L-aminokislotalardan başga D-aminokislotalar hem bar, olar beloklara girmeýärler.

Aminokislotalaryň umumy formulasy şu aşakdaky ŷalydyr:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ H_2N\text{—}C\text{—}H \\ | \\ \mathbf{R} \end{array}$$

Bu formula beloklarda duş gelýän 20 aminokislotalardan 19-zyna degişlidir. Olardan başga-da beloklaryň düzümine bir <u>iminokislota</u> hem girýär - *prolin.*

Aminokislotalaryň ählisinde α-aminotopar bar, şonuň üçin olaryň ady - " α-aminokislotalar". Prolinde - α-iminotopar.

Beloklaryň düzümine girýän aminokislotalaryň radikallarynyň polýarlygy (polýar dälligi) boýunça klassifikasiýasy:

1. Polýar däl ýa-da gidrofob radikallar:

Alifatiki - *alanin, walin, leýsin, izoleýsin.* Kükürtsaklaýjy *metionin.* Aromatiki - *fenilalanin, triptofan.* Imiokislota *prolin.*

2. Polýar, emma zarýadly däl radikallar:

Glisin. Oksiaminokislotalar - *serin, treonin, tirozin.* Sulfgidril toparyny saklaýan *sistein.* Amid topary saklaýjylar - *asparagin, glutamin.*

3. Negatiw (otrisatel) zarýadly radikallar:

Asparagin kislotasy, glutamin kislotasy.

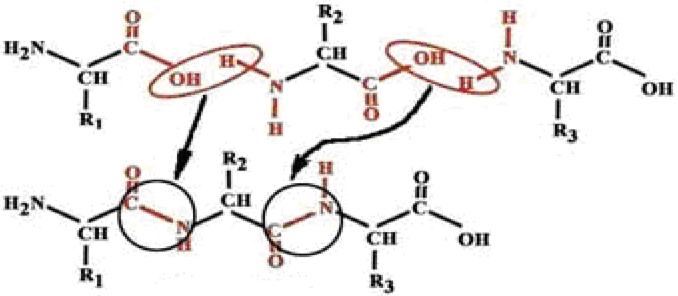
4.Pozitiw (položitel) zarýadly radikallar:

Lizin, arginin,gistidin.

Belok molekulalaryň gurluşyny birnäçe derejelere bölýärler.

Beloklaryň ilkinji strukturasy.

Belogyň ilkinji strukturasy - munuň özi - polopeptid zynjyrda aminokislotaly galyndylaryň ýerleşişiniň yzygyderligidir.
Aminokislotalar kowalent peptid (amidly) baglanşyklaryň kömegi bilen polipeptide birleşýärler



Peptid
baglansyklar

Surat 9. Belogyň ilkinji strukturasy.

Üç dürli aminokislotalardan ybarat bolan tripeptidiň 6 dürli ilkinji strukturalary bolmagy mümkin :

$$\mathbf{R_1\ R_2\ R_3}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$
$$\mathbf{R_1\ R_3\ R_2}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$
$$\mathbf{R_2\ R_1\ R_3}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$
$$\mathbf{R_2\ R_3\ R_1}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$

$$\mathbf{R_3\ R_1\ R_2}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$

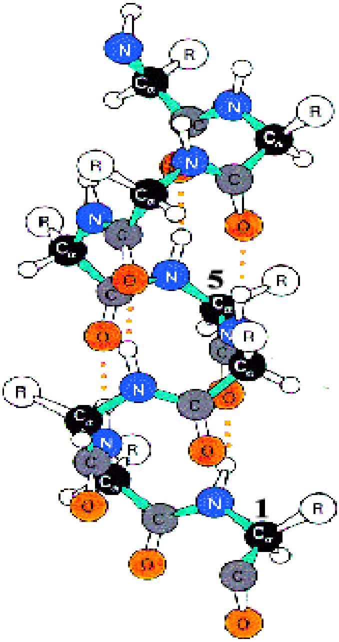
$$\mathbf{R_3\ R_2\ R_1}$$
$$\mathbf{H_3N^+\underline{\ |\ \ |\ \ |__}COO^-}$$

Ýigrimi dürli aminoislotalardan düzülen oligopeptidde ilkinji strukturalaryň dürli-dürliligi $2x10^{18}$ deňdir. Ölçegi boýunça ortaça bolan (takmynan 500 aminikislotalardan) belogyň ilkinji strukturalaryň dürli-dürliligi - 20^{500} variantlardyr - eger hemme aminokislotalar ekwimolýar gatnaşykda bolýan bolsalar.

Ýer togalagynda beloklaryň toplumy boýunça doly meňzeş iki adam bolmagy hiç haçan mümkin däldir.

Beloklaryň ikilenji strukturasy.

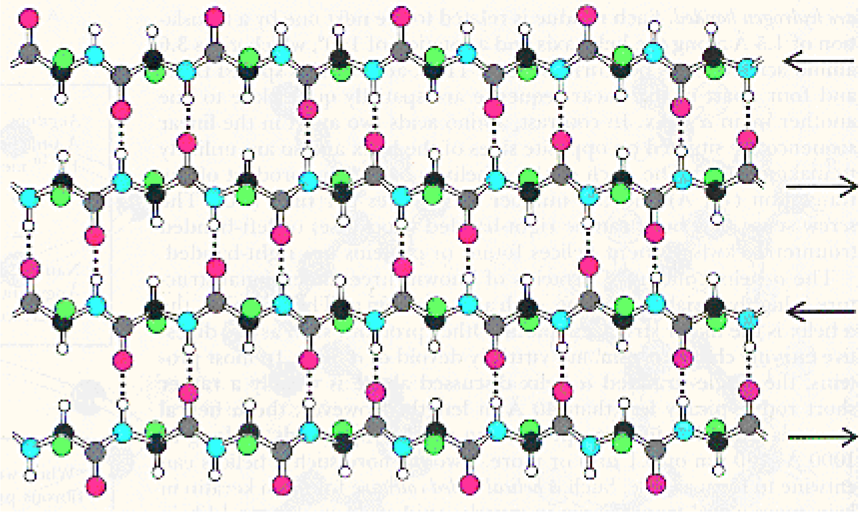
Beloklaryň ikilenji strukturasy - bu dürli aminokislotalaryň C=O we N-H toparlaryň arasyndaky wodorod baglanşyklary bilen şertlendirilen polipeptid zynjyrlaryň tertipleşen gurluşydyr.



Surat 10 . α - spiral

Ikilenji struktura tertipleşen (regulýar) α – spiral (sur.10), ýa-da tertipleşmedik (regulýar däl) β- galyndyly gurluş (sur.11) görnüşinde bolup bilýär. α - spiralda n-nji aminokislotaly galyndysynyň NH topary n-4-nji aminokislotaly galyndysynyň C=O topary bilen özara

täsirleşýär. 10,1 A diametrli α - spiralyň 1öwrümine 3,6 aminokislotaly galyndylar gabat gelýär. Regulýar α - spiralyň meňzeşliginiň periody - 18 aminokislotalar (5 öwrüm). Regulýar α - spiralyň tertibiniň bozujysy ilkinji halatda prolin bolýar. Täsiri boýunça ikinji derejesinde birmeňzeş zarýadly ýakyn ýerleşýän radikallar bolýarlar. β- gasyndylary diňe ýekeleýin däl, olary hem biri-birine golaý ýerleşen we bir belogyň düzümine girýän polipeptidler emele getirip bilýärler.



Surat 11. β- gasyndy.

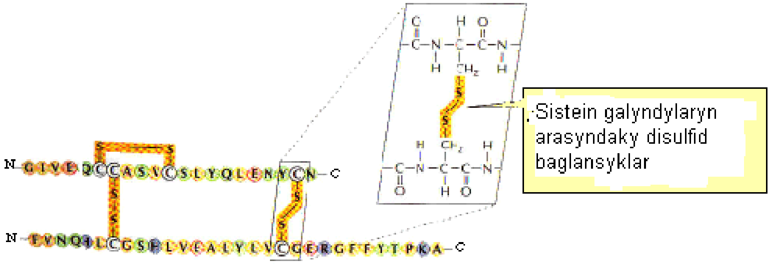
Tebigatda arassa α- ýa-da β- beloklar ýokdyr.

Belogyň üçülenji strukturasy.

Belogyň üçülenji strukturasy - bu ikilenji strukturasyna eýe bolan we radikallaryň arasyndaky özara täsirleri bilen üpjün edilen polipepdidiň giňişlikdäki konformasiýasy.

Radikallaryň arasynda dört özara täsirleri bar :

1. *Iki sisteinleriň galyndylarynyň arasyndaky kowalent baglanyşyklar (disulfid köprijikler)*(sur. 12)



Surat 12. Diilfid baglanşyklar.

2. *Ters zarýadly aminokislotaly galyndylaryň arasyndaky ionly (elektrostatiki) özara täsirler.* Meselem, liziniň pozitiw zarýadly aminotopary (-NH) glutamin ýa-da asparagin aminokislotasynyň negatiw zarýagly karboksil toparyna (C=O) çekilýär.

3. *Wodorod baglanyşyklar.*

Gidroksil, amidli toparlara eýe bolan aminokislotalaryň hemmesi muňa gatnaşýarlar.

4. *Gidrofob özara täsirler.*

Suwly gurşawda polýar däl radikallaryň arasynda emele gelýärler. Muňa 8 aminokislota gatnaşýarlar (1 klass).

Üçülenji struktura doly suratda ilkinji bilen şertlendirilýär.

Öz ýöriteleşmezligie we köplügi sebäpli gidrofob özara täsirler esasy bolup durýarlar.

Beloklaryň köpüsinde gidrofob ýadrosy bar.

Belogyň dördülenji strukturasy.

Belogyň dördülenji strukturasy - bu üçülenji struktura eýe bolan iki ýa-da birnäçe polipeptid zynjyrlaryň oligomer, funksional ähmiýetli gurluş birligine ýygnanylmagydyr.

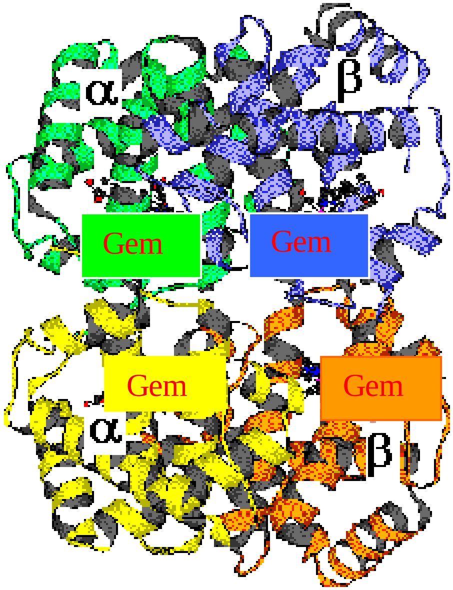
Dördülenji strukturany düzýän we saklaýan baglanyşyklar - üçülenji strukturany düzýänler hut şolardyr (gidrofoblylardan başga).

Beloklaryň 5% golaýy dördülenji struktura eýe bolýarlar, olaryň arasynda gemoglobin, immunoglobulin, insulin. DNK we RNK- polimerazararyň hemmesinde diýen ýaly hem dördülenji struktura bardyr.

Mysal. <u>Orak şekilli anemiýa we ilkinji strukturanyň üçülenjä we dördülenjä edilýän täsiri.</u>

Eritrositlerde gemoglobin saklanylýar - bu globin belogyň gem atly beloky däl demirsaklaýjy bölegi bilen birleşmesidir (sur.13).

Globin dördülenji strukturasyna eýedir.



Surat 13. Gemoglobiniň molekulasy.

Ol iki sany α- we uki sany β- polipeptid zynjyrlardan ybaratdyr (bu zynjyrlaryň atlary olaryň ikilenji strukturasyna degişli däldir). Bu jemi - 574 aminokislotalardyr. Sagdyn adamlaryň hemmesinde beta zynjyryň N-ujynyndan 6-njy orunda polýar glutamin kislotasy ýerleşýär ("-" zarýadly). Orak şekilli anemiýaly adamlarda onuň deregine - polýar däl walin duryar.

574 aminokislotalardan 2-si çalşyrylan.

Şeýle gemoglobin eremeýän görnüşine öwrülýär, süýüm şekilli çökündi emele gelip, eritrositiň formasyny üýtgedýär.

Orak şekilli anemiýa - genetiki keseldir. Onuň sebäbi - gemoglobiniň β-zynjyrynyň geninde diňe bir nukleotidiň çalşyrylmagydyr. Bu gen boýunça resessiw gomozigota bolan çagalar

iki ýaşa çenli ýaşap bilmeýänler. Geterozigotalarda 85% kadaly we 15% defektli eritrositler. Dominant gomozigotalar malýariýa (gyzzyrma) bilen keselleýärler, geterozigotalar bolsa - ýok.

Globulýar we fibrillýar beloklar.

Beloklaryň 95%-de gidrifob ýadrosy bar. Beloklaryň 5% - fibrillýar.

Globulýar beloklaryň aglaba köpüsi suwda ereýändirler . Fibrillýar beloklaryň köpüsi - eremeýändir (α-keratinler - olaryň paýyna saçlaryň, tüýüň, şahlaryň, toýnaklaryň, dyrnaklaryň, teňňeleriň, ýelekleriň gury agramy düşýändir; kollagen - saçuzynyň we kekirdöwügiň belogy, fibroin - ýüpegiň belogy.

Fibrillýar beloklaryň düzüminde globulýarlylardan has köp zarýadly aminokislotalar bardyr - aýry zynjyrlar ereýändir, olaryň toplumlary bolsa polýar däl we eremeýändir.

4. Beloklaryň funksiýalary

Belok - bu biologik funksiýany ýerine ýetirýän aýry polipeptid ýa-da birnäçe polipeptidleriň birleşmesidir.

Polipeptid - himiki düşünje. Belok - biologik düşünjedir.

Meselem, immunoglobulin dört polipeptid zynjyrlardan ybaratdyr, olaryň hersi aýrylykda belok däldir, diňe olaryň funksional birleşmesi belok bolup bilýär.

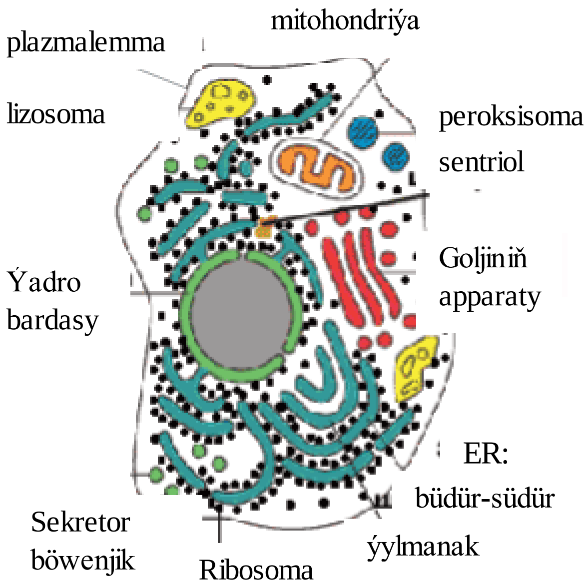
Beloklar köp funksiýalary ýerine ýetirýärler.

1. Struktural funksiýasy.

Beloklar öýjük organellalaryň hemmesiniň düzümine girýärler: membranalylaryň - plazmalemma, ýadro bardasy, endoplazmatiki tor, Goljiniň kompleksi, lizosomalar, peroksisomalar, wakuol, mitohondriýalar, plastidalar we membranaly dälleriň - hromosomalar, ribosomalar, sentriollar, žgutikler we ş.m. (sur.14).

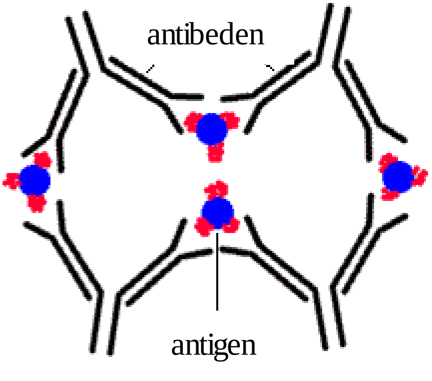
2. Katalitiki funksiýalar.

Hemme fermentler - belokdyr. 1982-nji ýyldan öň bu funksiýa Özboluşly ŷeke-täk diýlip hasaplanýardy. Emma soňra mälim bolşy ýaly, käbir RNK- lar katalitik işjeňlige eýedir. Olara RNK-zimler diýilýär.



Surat 14. Öz düzüminde beloklary saklaýan organellalar.

3. Goraýyş funksiýasy (ol entek ŷeke-täkdir).
Antibedenler - bu beloklardyr. Immunoglobulinler antigenleri ýelmeşdirýärler we presipitat emele gelýär. (sur.15)



Surat 15. Antbedenleriň täsiri.

4. Regulýator (sazlaşdyryjy) funksiýasy.

Öýjük derejesinde: repressor beloklar we beloklar - transkripsiýanyň aktiwatorlarydyr.

Organizm derejesinde: käbir gormonlar - beloklardyr. Meselem, insulin - aşgazan asty mäziň gormony. Ol glýukozanyň plazmalemmadan geçişini sazlaşdyrýar. Insuliniň ýeterlik däl mukdarda bölünip çykarylýan ýagdaýynda diabet ("süýji keseli") atly agyr kesel emele gelýär.

Somatotrpin - ösüşiň gormony. Ol gipofiziň öňdäki böleginde emele gelýär. Şol ýerde hem adrenokortikotroply gormon emele gelýär. Ol böwrek üsti mäzleriň gabygyna täsir edip, steroid gormonlaryň sintezini sazlaşdyrýar.

5. Energiýanyň transformasiýasy.

Gözüň torjumak dokumasynyň beloklary rodopsin we retinen ýagtylygyň energiýasyny elektrik energiýa öwürýärler. Myşsalardaky aktin-miozin kompleksleri himiki baglanşyklaryň energiýany mehaniki energiýa öwürýärler.

6. Transport (ulag) funksiýasy.

Gemoglobin O_2 we C O_2 -niň transportyny, transferrin bolsa demriň transportyny ýerine ýetirýär. Permeazalaryň ulgamy - bu membranaly beloklar, olar polýar birleşmeleri membranadan geçirýärler - konsentrasiýanyň gradiýenti boýunça we tersine.

7. Energetiki funksiýasy.

Beloklaryň düzümine girýän 20 aminokislotalardan 11-si "ýananda" energiýany bölüp çykarýarlar. Bu - çalşyrylyp bolýan aminokislotalardyr. Olar öýjükde dargadylan uglewodlaryň we lipidleriň galyndylaryndan sintezlenip bilýärler.

8. Iýmitlendiriş funksiýasy.

a) Çalşyrlyp bolmaýan aminokislotalaryň üpjünçiligi. Adamda 20 aminokislotalardan 9-sy organizmde sintezlenip bilmeýärler. Olan daşyndan gelmelidir.

"Çalşyrylyp bolýan we bolmaýan aminokislotalar" dýilýän düşünje - diňe haýwanlara we kömeleklere degişlidir.

b) Düwünçegiň ösüşi we cagany emdirmek üçin ätiýäçlyk beloklar. Meselem, kazein - süýdiň belogy, owalbumin - ýumurtganyň belogy, gliadin - bugdaýyň dänesindäki belok.

9. Bufer funksiýasy.

Ähli beloklar - amfoterli polielektrolitlerdir. Öýjügiň aýry bölümlerde beloklar pH-nyň belli derejelerini saklamaga ýardam edýärler, seýlelikde olar kompartmentleşmegi üpjün edýärler.

5. Genetiki kod.

DNK-da ýazylan genetiki informasiýanyň amala aşyrylmagy genetiki kodyň esasynda geçýär.

Genetiki kod - bu DNK-daky nukleotidleriň ýerleşmeginiň yzygidirliligiň kömegi bilen beloklardaky aminokislotalaryň ýerleşişi barada maglumatlaryň ýazylmagynyň ulgamydyr.

DNK-nyň özi gönümel belogyň sintezine gatnaşmaýany sebäpli, kod RNK-nyň "dilinde" ýazylýar. RNK-nyň düzümine timiniň deregine urasil girýär.

Genetiki kodyň häsiýetleri.

1. Tripletlilik.

Her aminokislota 3-nukleotidli yzygierlliik bilen kodlanýar (şertlendirilýär).

Triplet *ýa-da* ***kodon*** *- bu bir aminokislotasyna barabar bolan üç nukleotidleriň yzygiderligi.*

Kod monopletli bolup bilmeýär, sebäbi 4 (DNK-daky dürli nukleotidleriň sany) 20-den az, ýagny, eger bir aminokislota bir nukleotid bilen şertlendirilse, diňe 4 aminokislota kodlanyp bilerdi. Kod dupletli hem bolup bilmez, sebäbi 16 (4 nukleotidleriň iki-ikiden kombinasiýalaryň sany) 20-den az. Kod tripletli bolup bilýär, sebäbi 64 (4 nukleotidleriň üç-üçden kombinasiýalaryň sany) 20-den köp.

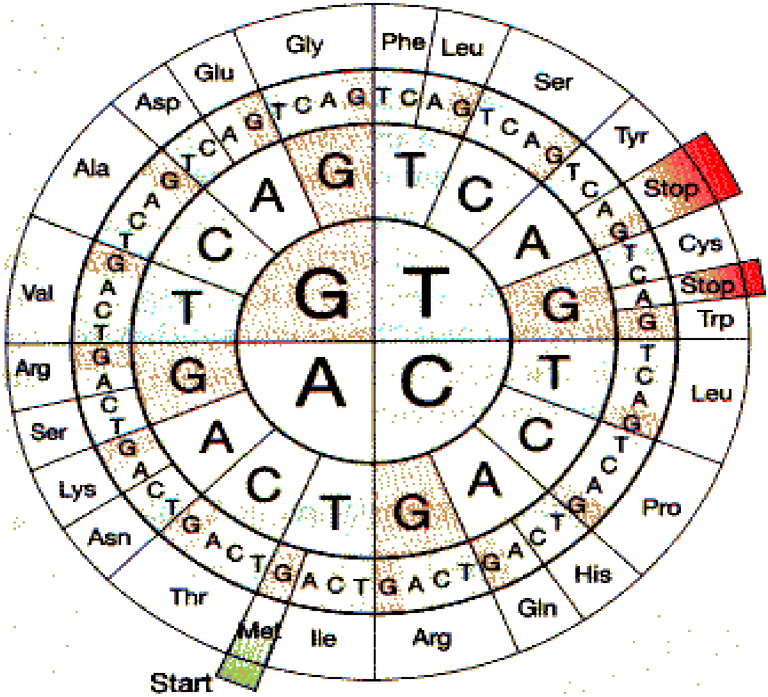
2. Kodyň ownamaklygy.

Görşüňiz ýaly, tripletleriň 64 kombinasiýasynyň bolmagy mümkin. Aminokislotalaryň sany bolsa – 20. Mundan koduň ikinji häsiýeti, ŷagny koduň ownamaklygy ýüze çykýar. Metioninden we triptofandan başga aminokislotalaryň ählisi birden köp tripletler bilen kodlanýarlar.

2 aminokislotalar - 1 triplet bilen = 2

9 aminokislotalar - 2 triplet bilen = 18
1 aminokislota - 3 triplet bilen = 3
5 aminokislotalar - 4 triplet bilen = 20
3 aminokislotalar - 6 triplet bilen = 18

Jemi 61 triplet 20 aminokislotalary kodlaýar (sur.16). Şol bir aminokislotany şertlendirýän dürli kodonlara sinonim kodonlar diýilýär.



Surat16. Genetiki kod

Genetiki kod (jetwel görnüşinde)

Birinji esas(5')	Ikinji esas Ikinji				Üçünji esas(3')
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr stop stop	Cys Cys stop Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

2. Kodyň ownamaklygy.

Görşüniz ýaly, tripletleriň 64 kombinasiýasy bolmagy mümkin. Aminokislotalaryň sany bolsa – 20. Mundan koduň ikinji häsiýeti ýüze çykýar – koduň ownamaklygy. Metioninden we triptofandan başga aminokislotalaryň ählisi birden köp tripletler bilen kodlanýarlar.

2 aminokislotalar - 1 triplet bilen = 2
9 aminokislotalar - 2 triplet bilen = 18
1 aminokislota - 3 triplet bilen = 3
5 aminokislotalar - 4 triplet bilen = 20

3 aminokislotalar - 6 triplet bilen = 18
Jemi 61 triplet 20 aminokislotalary kodlaýar (sur.16). Şol bir aminokislotany şertlendirýän dürli kodonlara sinonim kodonlar diýilýär.

3. Genleriň arasyndaky "dyngy belgileriň" barlygy.

Molekulýar nukdaýnazardan **gen - bu bir polipeptid zynjyry ýa-da tRNK-nyň, rRNK-nyň, ýa-da sRNK-nyň bir molekulasyny şertlendirýän (kodlaýan) DNK-nyň bölegi.**
tRNK-nyň, rRNK-nyň wesRNK-nyň genleri beloklary kodlamaýarlar.

Polipeptidi kodlaýan her geniň soňunda terminirleýji kodonlar, ýa-da stop-signallar ýerleşýärler: UAA, UAG, UGA. Olar translýasiýany terminirleýärler (tamamlaýarlar). Şertli dyngy belgilere hem AUG kodony - başlangyç yzygiderlikden soň ilkinji bolan kodon degişlidir. Ol baş harpyň funksiýasyny ýerine ýetirýär. Şeýle ýerleşip, ol prokariotlarda formilmetionini kodlaýar.

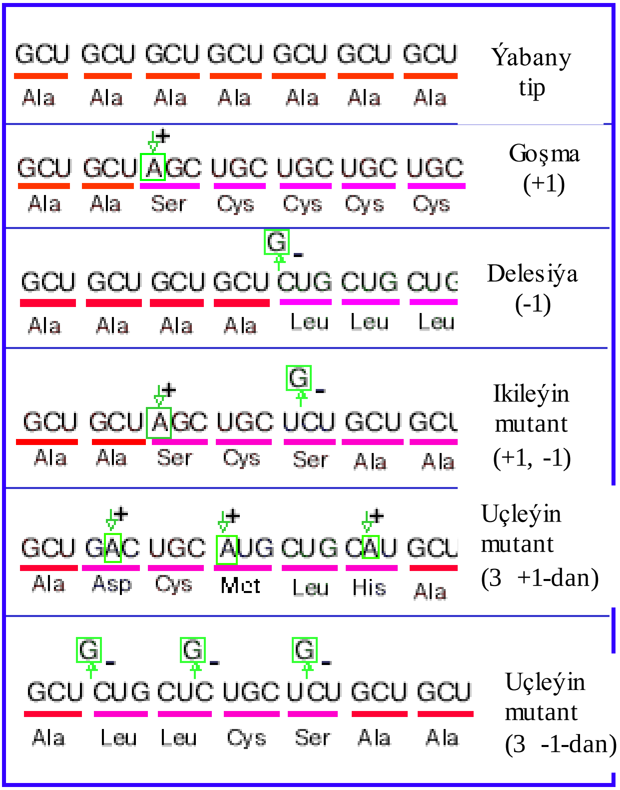
4. Ýeke manylylyk.

Her triplet diňe bir aminokislotany kodlaýar, ýa-da translýasiýanyň terminatory bolýar. AUG kodon- kadadan çykmadyr. Prokariotlarda ilkinji ornunda bolanda, ol formilmetionini, başga ýerinde bolanda - metionini kodlaýar.

5. Kompaktlyk (ykjamlyk) ýa-da gen içindäki dyngy belgileriň ýoklugy.

Geniň içinde her nukleotid manyly kodonyň düzümine girýär. 1961-nji ýylda Seýmur Benzer we Frensis Krik kodyň tripletliligini we kompaktlylygyny eksperimentiň üsti bilen subut etdiler.

Eksperimentiň esasy manysy: "+"mutasiýa - bir nukleotidiň goşulmagy (girizilmegi), "-" mutasiýa - bir nukleotidiň ýitirilmegi (sur.17).
Geniň başynda ýekeleýin "+" ýa-da "-" mutasiýa ähli geni durşuna zaýalaýar. Ikileýin "+" ýa-da "-" mutasiýa hem ähli geni zaýalaýar. Üçleýin "+" ýa-da "-" mutasiýa, geniň başynda bolsa, geniň diňe bir bölegini zaýalaýar. Dörtleýin "+" ýa-da "-" mutasiýa ähli geni zaýalaýar.



Surat17. Benzeriň we Krikiň tejribesi.

Bu eksperiment geniň tripletliligini we onuň içinde dyngy belgileriň ýoklugyny görkezdi. Eksperiment biri-birine golaý ýerleşen fagyň iki genlerinde geçirildi we ol hem genleriň arasynda dyngy belgileriň barlygyny subut etdi.

6. Universallyk (ähliumumylyk).

Ýer togalagynda ýaşaýan janly jandarlaryň hemmesi üçin genetiki kod şol birdir.

Bu hadysa - bir kökünden emele gelmeginiň we ewolýusiýanyň iň güýçli subutnamasydyr.

1979 ýylda Berrel adamyň mitohondriýalaryň ideal koduny açdy.

Eger genetiki kodunda kwazidublet kodyň aşakdaky düzgüni berjaý edilýän bolsa, oňa ideal genetiki kod diýýärler:
Eger iki tripletlerde ilkinji iki nukleotidler gabat gelseler, we üçünji nukleotidler bir klasa degişli bolsalar (ikisem - purinler, ýa-da ikisem - pirimidinler), onda bu tripletler şol bir aminokislotany kodlaýarlar.

Ideal kodunda bu kanundan iki sany kadadan çykmalary bardyr. Bu uniwersal koduň gyşarmalary ähmiýetli pursatlara, ýagny belogyň sinteziniň başlanmagyna we gutarylmagyna degişlidir:

Kodon	Uniwersal kody	Mitohondrial kody			
		Oňurga-lylar	Oňurga-syzlar	Maya köme-lekleri	Ösüm-likler
UGA	STOP	Trp	Trp	Trp	STOP
AUA	Ile	Met	Met	Met	Ile
CUA	Leu	Leu	Leu	Thr	Leu
AGA	Arg	STOP	Ser	Arg	Arg
AGG	Arg	STOP	Ser	Arg	Arg

7. Ýalňyşlara garşy durnuklylygy.

Eger nukleotidleri çalşyrýan mutasiýalar kodlanýan aminokislotanyň klasynyň üýtgemegine getirmeýän bolsa, olara konserwativ mutasiýalar diýilýär. Nukleotidleri çalşyrýan mutasiýalar kodlanýan aminokislotanyň klasynyň üýtgemegine getirýän bolsa, olara radikal mutasiýa diýýärler.

Her tripletde 9 sany ýekeleýin çalşyrmany geçirip bolýar. Nukleotidleriň çalşyrmalarynyň mümkin bolan umumy sany - 9 x 61 = 549. Olardan:

23 çalşyrma terminirleýji (stop) kodonlaryň emele gelmegine getirýärler;
134 çalşyrma kodlanýan kislotany üýtgetmeýärler;
162 çalşyrma aminokislotanyň klasynyň üýtgemegine getirýärler;
3-nji nukleotidiň 183 çalşyrmalardan 7-si translýasiýany terminatorlaryň emele gelmegine getirýärler, 176 bolsa - konserwatiw;
1-nji nukleotidiň 183 çalşyrmalardan 9-sy terminatorlaryň emele gelmegine getirýärler, 114 - konserwatiw, 60 - radikal;
2-nji nukleotidiň 183 çalşyrmalardan 7-si terminatoryň emele gelmegine getirýärler, 74 - konserwatiw, 102 - radikaldyr.
*Netijede: **364/162** (konserwatiw çalşyrmalaryň radikal çalşyrmalara gatnaşygy) - genetiki kodyň ýalňyşlara (bozulmalara) durnuklylygynyň görkezijidir.*
8. Üst-ustüni ýapmazlyk.
1956-njy ýalda Georgiý Gamow üst-üstüni ýapýan koduň görnüşini hödürledi. Gamowyň kody boýunça gendäki üçünjiden başlap, her nukleotid 3 kodonlaryň düzümine girýär. Genetiki koduň okalanyndan soň, onuň üst-üstüni ýapmaýandygy mälim boldy, ýagny her nukleotid diňe bir kodonyň düzümine girýär. Emma käbir faglarda aýry genler üst-üstüni ýapýarlar, ýagny bir genler beýlekileriň içinde bolup bilýärler we ş.m.

DNK-nyň informasion göwrümliligi.
Ýer togalagynda 6 milliarddan gowrak adam ýaşaýar. Olar baradaky nesilleýin informasiýa $6x10^9$ spermatozoidlerde saklanylýar. Dürli maglumatlara görä adamda 30 000-den 50 000 çenli genler bar. Adamlaryň hemmesinde takmynan $30x10^{13}$ genler ýa-da $30x10^{16}$ nukleotidleriň jübütleri bar, olar 10^{17} kodonlary düzýärler. Kitabyň sahypasynda ortaça $25x10^2$ belgi bardyr. $6x10^9$ spermatozoidleriň DNK-synda saklanylýan informasiýa takmynan $4x10^{13}$ sahypalaryň göwrümini alar. Bu sahypalar 6 sany 5 gatly uly jaýyň göwrümine deň bolar. $6x10^9$ spermatozoidleriň göwrümi bolsa oýmagyň ýarysyna deňdir. Olaryň DNK-sy oýmagyň dörtden bir bölegini eýelär.

Genetiki kod transkripsiýa we translýasiýa proseslerinde ulanylýar

6. Transkripsiýa.

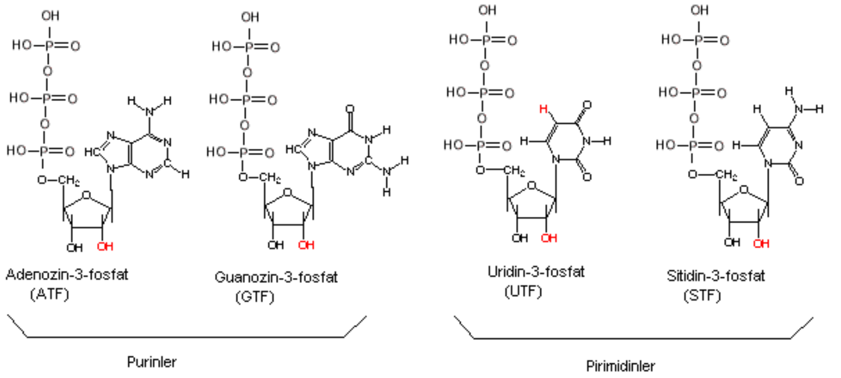
Transkripsiýa – bu DNK-garaşly RNK-polimeraza bilen ýerine ýetirilýän RNK-nyň hemme görnüşleriniň DNK-matrisasynda sintezi.

Prokariotlarda ähli RNK-laryň görnüşleriniň sintezi şol bir ferment bilen ýerine ýetirilýär.

Eukariotlarda – 3 sany ýadroly RNK-polimeraza, mitohondrial RNK-polimerazalar, hloroplastly RNK-polimerazalar.

RNK-polimerazalaryň substraty hökmünde ribonukleozid 3-fosfatlar (aktiwleşdirilen nukleotidler) hyzmat edýärler. Transkripsiýanyň ähli prosesi aktiwleşdirilen nukleotidleriň makroergiki baglanyşyklarynyň hasabyna geçýär.

Aktiwleşdirilen nukleotidler:



Transkripsiýanyň prinsipleri.

1. Komplementarlylyk.

2. Antiparallellik.
3. Unipolýarlylyk.
4. Gönezligiň ýoklugy.
5. Asimmetriýalyk.

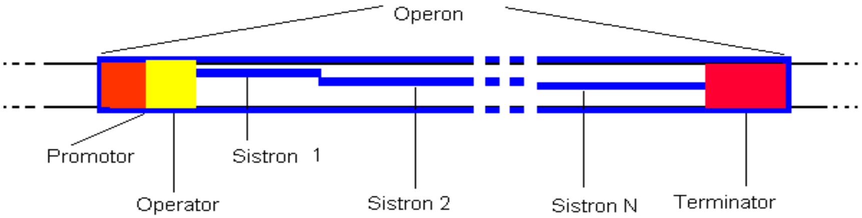
RNK molekulasy DNK zynjyryna komplementar we antiparallel sintezlenýär. RNK zynjyryň ösüşi diňe 5′ → 3′ ugry boýunça geçýär. RNK- nyň sinteziniň başlanmagy üçin poli- ýa-da oligonukleotidli gönezlik gerek däl.

RNK-nyň ilkinji nukleitid hemişe purindir. Ol üçfosfat formasynda bolýar.

Operon barada düşünje.

Operon – bu prokariotlaryň transkripsiýa birlisidir.

Her operonyň başynda promotor ýerleşýär. Her operonyň soňunda terminator ýerleşýär. Terminatoryň öňünde struktural genler ýa-da *sistronlar* ýerleşýärler. Promotoryň we sistronlaryň arasynda operator ýerleşip bilýär. Mono-,oligo- we polisistronly operatorlar bar.



Surat 18. Operonyň gurluşy.

Promotor – bu RNK-polimeraza bilen gonuş meýdança hökmünde tanalýan we RNK sinteziniň başlangyjy bolýan DNK nukleotidleriň ýörite yzygiderligidir.

Ýöriteleşen RNK-nyň sintezi diňe promotordan başlanyp biler.

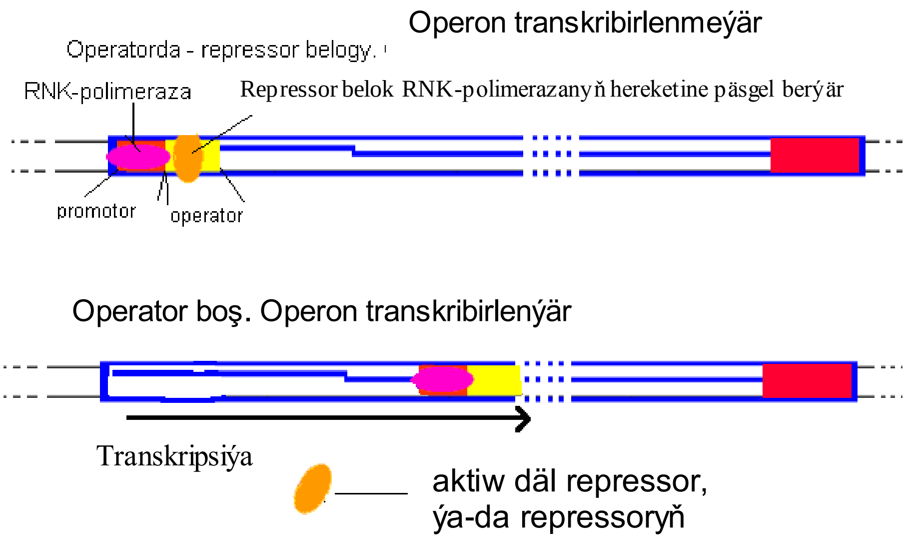
Terminator – bu DNK-polimeraza bilen transkripsiýanyň soňy hökmünde tanalýan DNK nukleotidleriň ýörite yzygiderligidir.

Sistron –bu polipeptidlerini (köplenç bir belogy) ýa-da bir t-RNK-ny ýa-da bir r-RNK-ny kodlaýan DNK nukleotidleriň yzygisderligidir.

Köplenç sistronlar bir operona şu aşakdaky prinsip boýunça birleşýärler: olar bilen kodlanan beloklar biohimiki reaksiýalaryň bir zynjyryna gatnaşýarlar.

Operator – bu repressor blok bilen tanalýan nukleotidleriň ýörite yzygiderligidir.

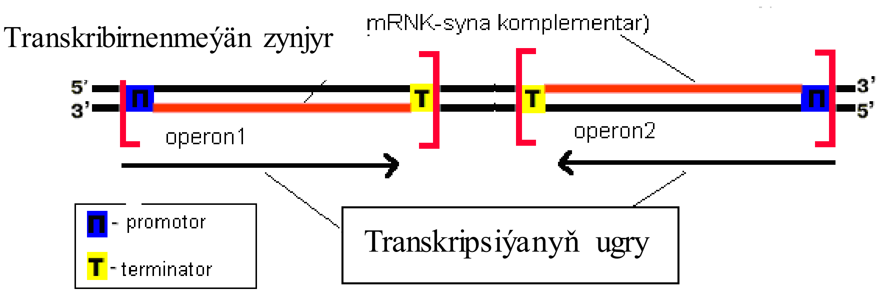
Operator dispetçer işini ýerine ýetirýär – ol RNK-nyň sintezine ýa rugsat berýär, ýa-da ony gadagan edýär.



Surat 19. Operonyň işiniň sazlaşylmagy.

Asimmetriýalyk

DNK zynjyrlaryň ikisi transkribirlenýär, emma her aýry operonda olaryň diňe biri bolup geçýär. Onyň haýsy biridigini promotoryň we terminatoryň ýerleşişi kesgitleýär.



Surat 20. Transkripsiýanyň asimmetriýalygy.

E.coli- niň RNK- polimerazasynyň subbirlikleriň düzümi.

E.coli-niň RNK-polimeraza – bu dördülenji struktura eýe bolan belokdyr. Öýjükde bir wagtyň özünde RNK-polimerazasynyň 7000 molekulasy bolup bilýär. Fermentiň subbirlik düzümi: (2α) ββ′σ – *holo*ferment (doly ferment). σ -faktor bolmadyk mahalynda bu - *core*-ferment: (2α) ββ′.
σ – faktor – bu çalşyrýan mahsuslyk factory.

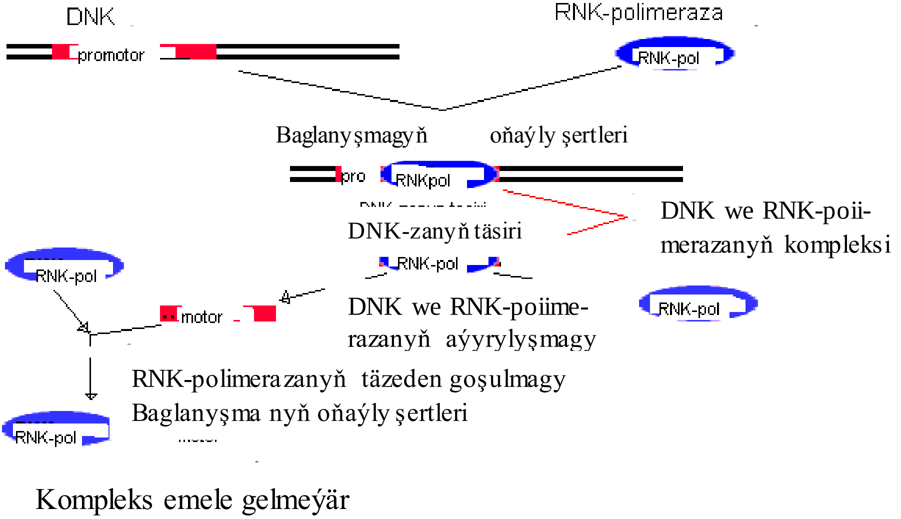
Diňe *holo*ferment promotora (nukleotidleriň ýörite yzygiderligine doly gabat gelýär. DNK-nyň başga tötänleýin yzygiderliklere gabat gelşi 10000 esse peselýär. *Core*-ferment bolsa nukleotidleriň islendik yzygiderligine gabat gelýär. RNK-polimerazanyň beýleki subbirlikleri bilen deňeşdirileňde, öz-özünden σ – faktoryň DNK-syna gabat gelşi pesdir. Emma, ol holofermente üýtgeşik konformasiýany berip, onuň promotora gabat gelşini has ýokarlandyrýar.
Transkripsiýasynyň inisiasiýasy bolandan soň σ – faktor aýrylýar. Elongasiýa, ýagny RNK-nyň sinteziniň dowamy we terminasiýa (onuň gutarylmagy) *core*-ferment bilen ýerine ýetirilýär.

Tanama be baglanyşma döwürleri we inisiasiýa holoferment bilen, elongasiýa we terminasiýa bolsa *core*-ferment bilen ýerine ýetirilýär. Iki sany α- subbirlikleri – RNK- polimerazanyň sütünidir. Olara beýleki subbirlikler berkidilendir. β′ - subbirlik öz aminokislotalarynyň toparyna girýänligi sebäpli DNK bilen berk baglanyşmagyna jogapkärdir. β- subbirliginde iki sany katalitik merkez bar. Olaryň biri inisiasiýa, ikinjisi bolsa elongasiýa jogapkär. Birinji merkez holofermentde, ikinjisi bolsa *core*-fermentde işleýär.

Promotoryň gurluşynyň aýratynlyklary.

Promotoryň gurluşyny öwrenmek üçin şu aşakdaky eksperimenti geçirdiler. Baglanyşmak üçin oňaýly şertlerde RNK-polimerazanyň DNK bilen kompleksini aldyrlar. Şol kompleksi DNK-aza fermentiniň täsirine sezewar etdiler we şeýlelikde, RNK-polimeraza bilen goranylmadyk (açyk) DNK-ny gidrolizlediler.

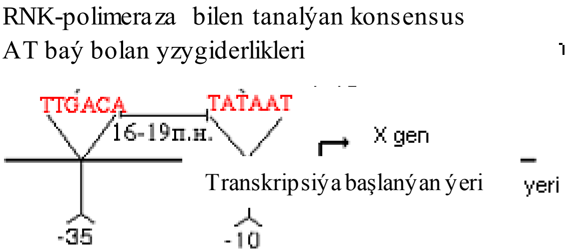
Soňra RNK-polimerazany DNK-nyň galan fragmentlerinden aýyrdylar. Täzeden kompleksi düzmek üçin oňaýly şertler döredilende, kompleks emele gelmedi.



Surat 21. Promotoryň gurluşyny görkezýän tejribe.

Bu hadysadan bir netije çykaryp bolýar – *tanalma we berk baglanyşyk DNK-nyň dürli uçastoklarynda geçýär.*

Bu uçastoklar ilkinji hem-de ikilenji strukturasy boýunça tapawutlanýarlar. Sekwenirleme usuly bilen köp promotorlaryň strukturasy anyklanyldy. Olaryň köpüsinde meňzeş gurluş bar (sur. 22).



Surat 22. Promotoryň tanalma we berk baglanyşma saýtlary.

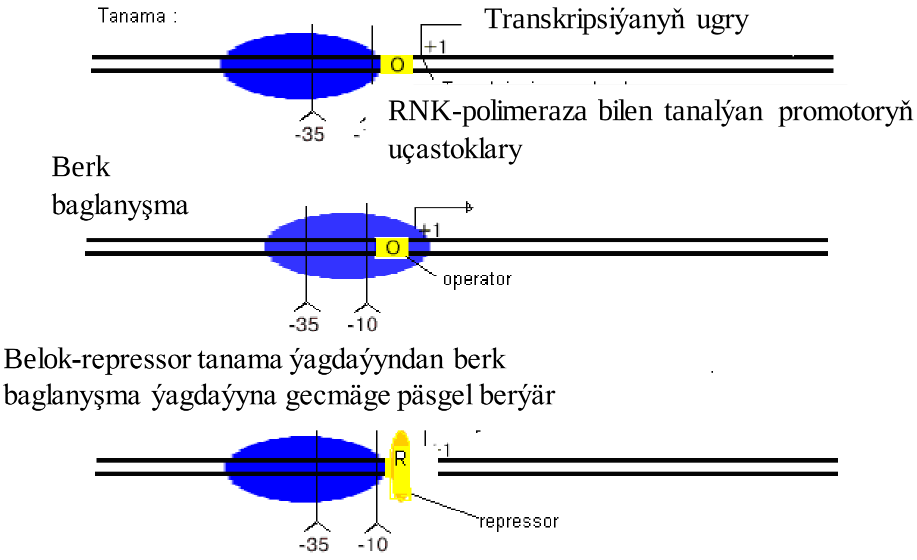
RNK-polimeraza nukleotidleriň 40-60 jübütleriniň üstüni ýapyp, promontory tanaýar. Promotorda AT baý bolan iki sany eredilen uçastoklaryň özara ýerleşişi tanalýar. Olaryň hersinde 4-6 jübüt eredilen. Bu uçastoklaryň merkezleri “-10” we “-35” ýerlerde durýarlar. Eredilen uçastoklaryň aralygy örän ähmiýetlidir. Ol 16-dan 19 nukleŷin jübüte çenli bolup bilýär. Bu aralygyň 20 n.j. çenli emeli ulaldylmagyň ýa-da 15 n.j. çenli kiçeldilmegiň netijesinde RNK-polimeraza zaýalan promontory tanamaýar.

Transkripsiýanyň tapgyrlary (etaplary).

1. Tanama we berk baglanyşma.

Tanama geçenden soňra (1-ji pozisiýa) RNK-polimeraza 2-nji pozisiýasyna geçýär. β- subbirliginde bolan inisiasiýanyň katalitiki merkezinde operonyň +1 nukleotid ýerleşýär. Bu geçiş operatorda repressor belogy bolmadyk ýagdaýda mümkin bolýar.

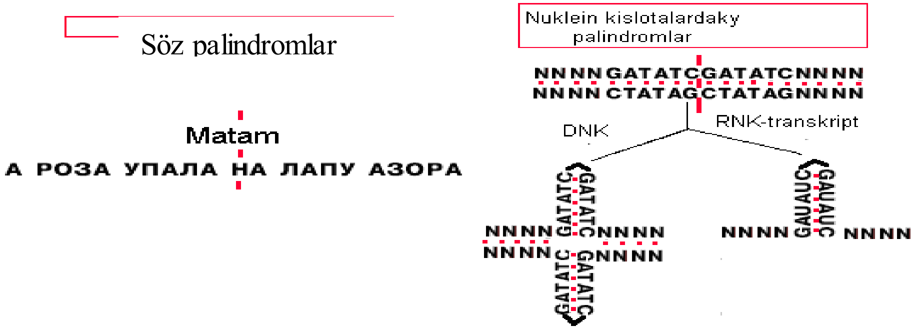
Prokariotlaryň promotorlarynyň takmynan 5%-de diňe ”-10” uçastogy bar. Muňa garamazdan, olar RNK-polimeraza bilen gowy tanalýar (sur.23). Şol promotorlar *palindrom* yzygiderlik görnüşinde bolup, halka şekilli DNK molekulalar superspirallaşma wagtynda atanak formasyna eýe bolýar.



Surat 23. Transkripsiýanyň ilkinji döwri.

Palindrom – bu çepden saga we sagdan çepe birmeňzeş okalýan yzygiderlikler.

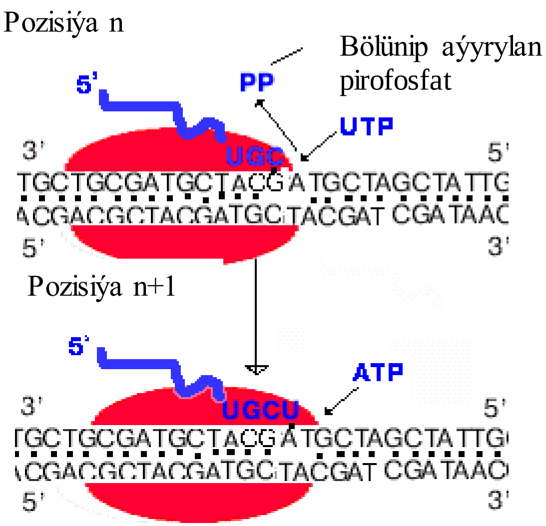
Birinji derejeli palindromlarda simmetriýanyň bir oky bar, ikinji derejelilerde – iki ,üçülenjide bolsa – üç.



Inisiasiýa wagtynda purin-üçfosfatyň (ATF ýa-da GTF) we indiki nukleotidiň arasynda ilkinji fosfodiefir baglanşyk emele gelýär. Inisiasiýadan soň σ – faktor fermentden aýrylyp gidýär.

Elongasiýa – bu RNK-zynjyrynyň yzygiderli ösüşi (transkripsiýanyň dowamy).
Elongasiýanyň tizligi – 40-50 nukl./sek.

RNK-nyň komplementar sintezi üçin DNK-daky wodorod baglanşyklaryň üzülmegi gerek bolup durýar. RNK-polimerazanyň *Core*-fermenti takmynan 40 nukleotid jübütleriň üstünde ýerleşýär (DNK-spiralyň 4 öwrümi). 4 öwrümlerindäki wodorod baglanşyklaryň üzülmegi gaty köp energiýany talap edýän prosesdir. Alymlaryň görkezmeklerine laŷyklykda, RNK-polimeraza DNK-ny B-formadan A-forma geçirýär. Bilşiňiz ýaly, bu formanda azotik esaslaryň tekizlikleri spiralyň okuna perpendikulýar däl-de, olar 20° boýunça egrelen. Bu bolsa, DNK zynjyrdaky iki goňşy azotik esaslaryň ”çöwrülmegini” ýeňilleşdirilýär. Netijede, olaryň garşysynda RNK-nyň komplementar nukleotidler durýarlar. Transkripsiýanyň ”motory” hökmünde pirofosfat aýrylan wagtyndaky boşadylýan energiýa hyzmat edýär (sur. 24).



Surat 24. Pirofosfatlaryň aýyrylmagy

Prokariotlaryň transkripsiýasynyň ingibitorlary.

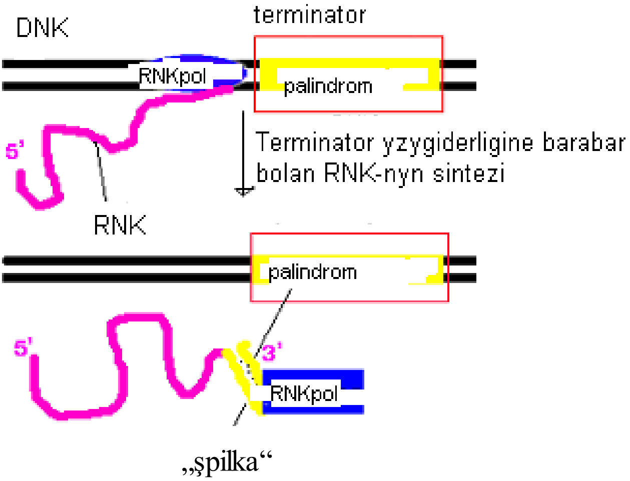
Transkripsiýanyň ingibitorlaryň sany köpdir. Olar dürli stadiýalarda dürli mehanizmler boýunça işleýärler. Ölaryň köpüsi – antibiotiklerdir.

Rifampisin- inisiasiýanyň ingibitorydyr. Ol E.coli-niň *holo*-RNK-polimerazanyň inisiasiýa merkezi bilen baglanyşýar. *Streptolidigin* – elongasiýanyň ingibitorydyr. Ol E.coli-niň *core*-RNK-polimerazanyň elongasiýa merkezi bilen baglanyşýar.

4. Terminasiýa.

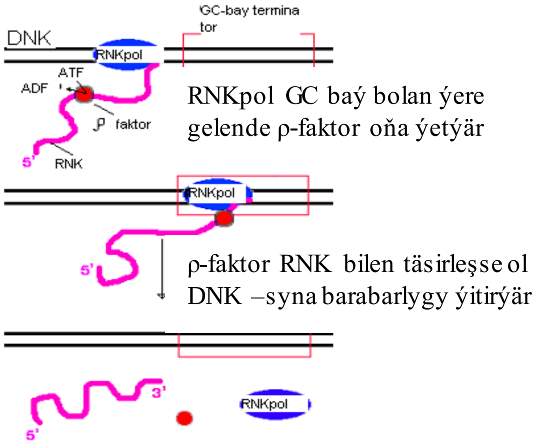
Ýöriteleşen terminasiýa ρ – garaşsyz we ρ – garaşly bolup bilýär.

ρ – garaşsyz terminasiýa wagtynda terminatorda palindrom bar. Sintezlenýän RNK-da "şpilka" emele gelýär (sur. 25). Şpilka RNK-polimerazanyň konformasiýany üýtgedýär we ferment DNK-syna öz laýyklygyny ýitirýär.



Surat 25. ρ – garaşsyz terminasiýa.

ρ – faktor – bu dördülenji struktura we ATF- işjeňligine eýe bolan belokdyr. Ol sintezlenýän RNK-nyň takmynan 50 nukleotidli uzyn bolan 5’- ujuny tanaýar we onuň üstune oturýar. Bu belok RNK-nyň üstünden hereket edýär. Onuň tizligi RNK-polimerazanyň tizligine deňdir.



Surat 26. ρ-garaşly terminasiýa

Terminatorda üç wodorod baglanşykly GC-jübütleriň sany köp bolýar. RNK-polimerazanyň tizligi peselýär, ρ – faktor onuň yzyna ýetýär, ferment konformasiyany üýtgedýär we RNK-nyň sintezi gutarýar (sur.26).

Terminasiýa gecenden soň taýýar mRNK tranlýasiýa prosesinde ulanylýar.

7. Prokariotlarda transkripsiýanyň sazlaşylmagy

Janly jandarlaryň öýjüklerinde transkripsiýa prosesiň sazlaşylmagy hökman bolmaly. Öýjüklerde beloklar we fermentler diňe gerek bolan wagtda we diňe belli dokumalara gedişlilikde öndürilýär. Sazlaşma (regulýasiýa) dürli derejelerde gecip bilýär. Biz şu bapda transkripsiýa derejesindäki sazlaşma proseslerine seredip geçeris. Ilkinji bolup bu hadysany Žakob we Mono E.coli-niň laktozasynyň operonynyň mysalynda görkezip bildiler.

Žakobyň we Mononyň negatiw induksiýasynyň shemasy.

E.coli-niň *Lac* – operonynda 3 genler bar. Olar laktoza şekeri öýjüge geçirmegine we onuň dargamagyna gatnaşýan beloklara jogapkär bolýar. Bu genler bilen şertlendirilýän fermentler:

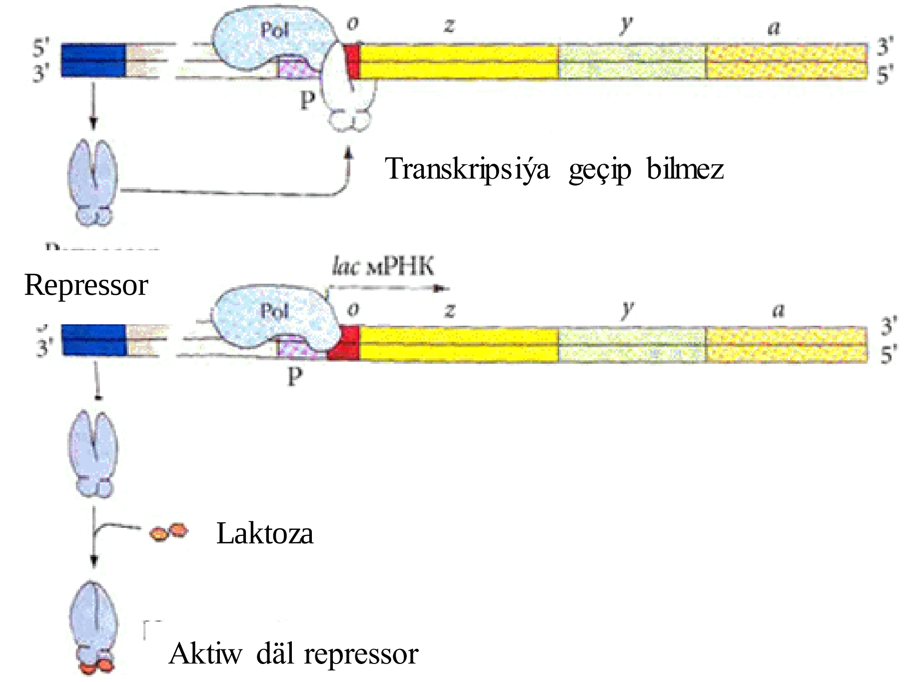
Z – *β- galaktozidaza* (laktozany glýukoza we galaktoza çenli dargadýar);

Y - β- *galaktozidpermeaza* (laktozany öýjügiň membranasyndan geçirýär);

A – *tiogalaktozidtransasetilaza* (galaktozany asetilirleýär).

Öýjükde laktoza bolmadyk wagtynda *lac* – operon işlemeýär. Monosistron operonda (Lac 1) kodlanan aktiw belok-repressor *lac* – operonyň operatory bilen baglanyşan. Operator promotory bilen üst-üstüni ýapýany sebäpli, RNK-polimeraza promotora gonup bilmeýär.

Haçan-da laktozanyň belli mukdary öýjüge düşende, onuň iki molekulalary belok- repressor bilen gatnaşýarlar we onuň konformasiýasyny üýtgedýärler. Belok operatordan aýyrylýar we şol wagtda *lac* – operonyň transkripsiýasy we emele gelen mRNK-nyň translýasiýasy başlanýar. Üç sany sintezirlenen beloklar laktozanyň özleşdirilmegine gatnaşýarlar.



Surat 27. Negatiw induksiýanyň shemasy.

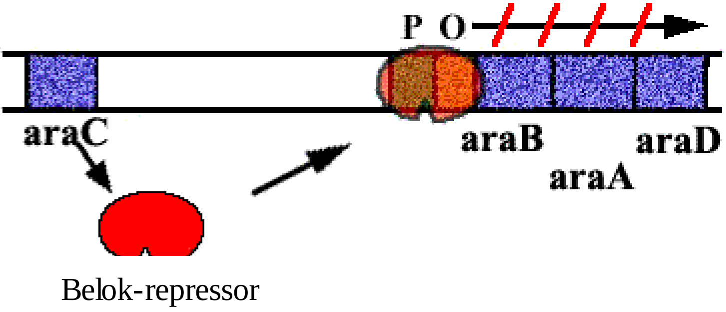
Laktozanyň hemmesi gaýtadan işlenilmeginden soň, laktozadan boşan belok-repressor operony „öçürýär“.

*Bu shemanyň ady **negatiw induksiýa**, sebäbi transkripsiýany negatiw faktor dolandyrýar: „öçüriji“ belok-repressor. Induksiýa (işletdirme) belok-repressor operatordan aýyrylanda mümkin bolýar.*

E.coli-niň *Lac* – operonyň işiniň hem pozitiw regulýasiýasy bar.

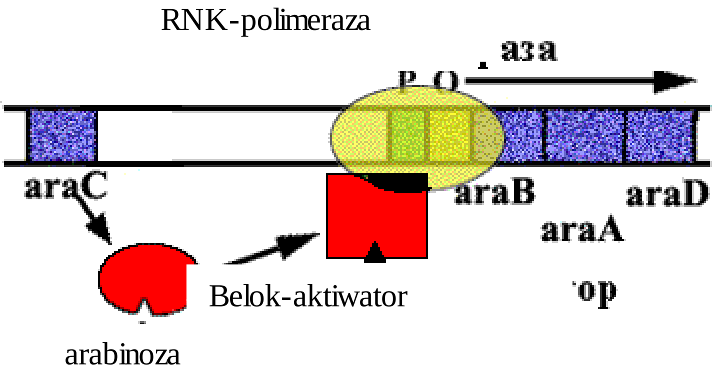
Pozitiw induksiýanyň shemasy.

Ony E. coli-niň *ara*- operonyň mysalynda görmek bolýar. Onuň düzüminde 3 sistronlar bar, olar arabiniza şekeri dargadýan fermentleri kodlaýarlar. Kadaly ýagdaýda operon ýapyk. Belok-repressor operator bilen baglanyşan (sur.28).



Surat 28. Ara-operon aktiw däl.

Öýjüge arabinoza düşende, ol belok-repressor bilen özara täsirleşýär. Belok-repressor, konformasiýany üýtgedip, aktiwatora öwrülýär (sur.29). Aktiwator promotor bilen baglanyşyp, onuň üstüne RNK-polimerazanyň gonmagyny ýeňilleşdirýär.



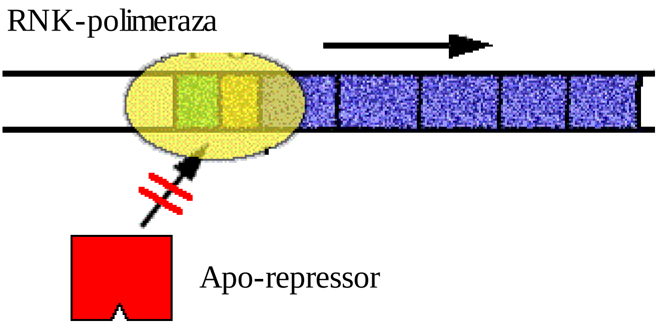
Surat 29. Ara-operon işleýär.

*Bu sazlaşdyrma shemasynyň ady – **pozitiw induksiýa**, sebäbi ony sazlaşdyrýan belok-aktiwator operony işletdirýär.*

Negatiw repressiýanyň shemasy.

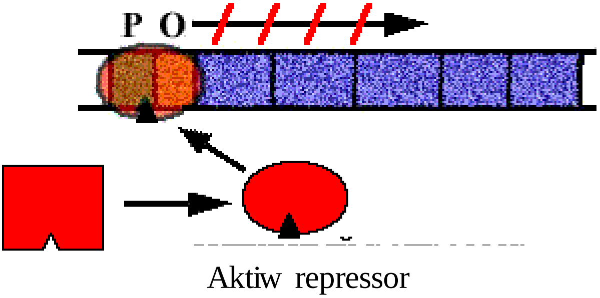
E. coli.-niň triptofanyň sinteziniň operony.

Operonda 5 sistronlar bar, olar triptofanyň sinteziniň yzygiderli reaksiýasynyň fermentlerini kodlaýarlar. Kadaly ýagdaýda operon işleýär. Belok-repressor aktiw däl (apo-repressor formasynda), ol operatora oturmaga ukyply däl.



Surat 30. Triptofanyň operony işleýär.

Öýjüge triptofanyň N sany molekulasy gerek. N+1-nji molekula apo-repressor bilen özara täsirleşýär. Apo-repressor konformasiýasyny üýtgedýär, operatora oturýar we RNK-nyň sintezi tamamlanýar.



Surat 31. Triptofanyň operony işlemeýär.

*Regulýasiýanyň shemasy – **negatiw repressiýa**, sebäbi belok-repressor operony „öçürýär“.*

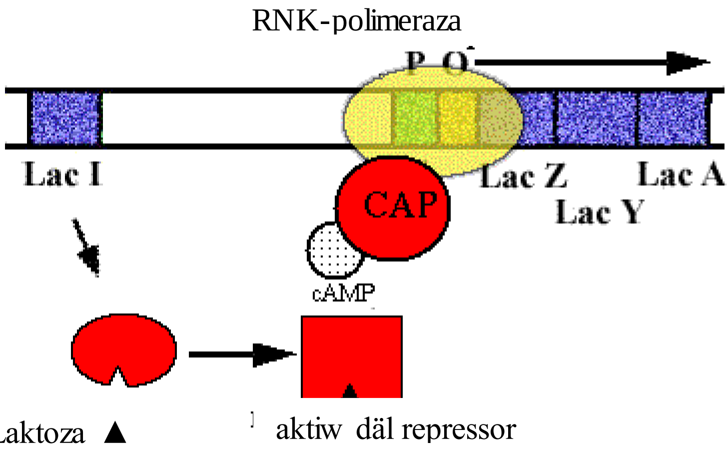
Lac **– operonyň işiniň pozitiw dolandyrylmagy.**

Negatiw induksiýanyň shemasyna sezewar bolan *lac* – operonyň hem-de pozitiw dolandyrylmasy bar.

sAMF ATF-den *adenilatsiklaza* fermentiniň kömegi bilen emele gelýär. *Fosfodiesteraza* sAMF-i AMF-e öwürýär. Glýukoza ikinji fermenti aktiwirleýär we birinjini inaktiwirleýär.

Adenilatsiklaza
ATF → sAMF
- ↑ + ↓ Fosfodiesteraza
Glýukoza → ↓
AMF

Öýjükde glýukoza näçe köp bolsa, şonça sAMF az bolýar.
Glýukoza bolmasa, sAMF katabolit repressiýanyň belogy (CAP) bilen birleşdirilýär we CAP· sAMF kompleks emele gelýär, ol RNK-polimerazanyň promotora gonmagyny aktiwirleýär. Laktoza bolan mahalynda *lac* – operon işleýär (sur. 32)



Surat 32. Lac-operonyň pozitiw dolanşygy.

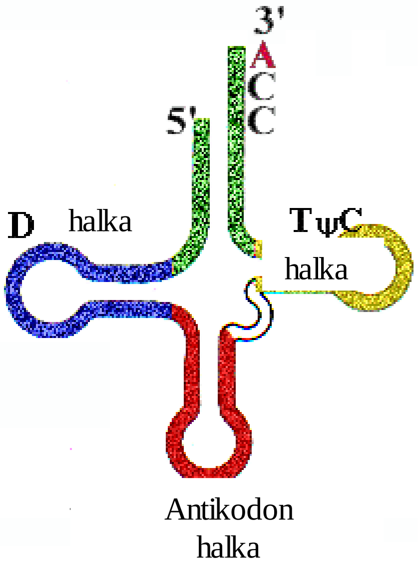
Eger öýjükde goşmaça glýukoza bar bolsa (energiýanyň ondan hem tygşytly çeşmesi), onda sAMF ýok, aktiwator emele gelenok we *lac* – operon haýal işleýär.

8. Öýjükde belogyň sintezi. Taýýarlanyş döwri.

Ýokarda görkezilisi ýaly, transkripsiýa wagtynda sintezlenen RNK-lar translýasiýa prosesinde peýdalanylýarlar. Translýasiýa – bu mRNK-daky informasiýanyň okalmagy we onuň esasynda belogyň sintezi. Belogyň sintezi iki tapgyrdan ybaratdyr: rekognisiýadan we ribosomada geçýän sinteziň özünden. Rekognisiýanyň esasy substraty - transport RNK bolýar.

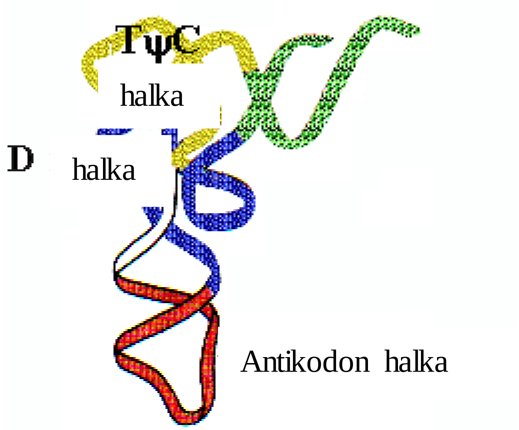
Transport RNK-nyň gurluşy. tRNK-lar – gysga molekulalar (70-90 nukleotidli), olar hem ikilenji we üçülenji strukturalara eýedir.

Ikilenji struktura – „ýorunja ýapragy“ (sur. 33), 3′-ujynda CCA yzygiderlik hemme tRNK-larda birmeňzeş bolýar. Ujundaky adenozine (A) aminokislota birleşilýär. tRNK-da adaty bolmadyk timin (T) we psewdouridin (ψ) bar (T ψ halkasynda) we digidrouridin (D halkasynda. Olaryň bolmagy bu RNK-a özboluşlylygyny berip, tRNK-lary dargadyjy fermentlerden goraýar, şo sebäpli olar beýleki RNK-lardan uzak ýaşaýarlar.



Surat 33. tRNK-nyň ikilenji strukturasy.

Üçülenji struktura tekizlikde proeksiýasynda „bumerang“ formasynda bolýar (sur. 34).

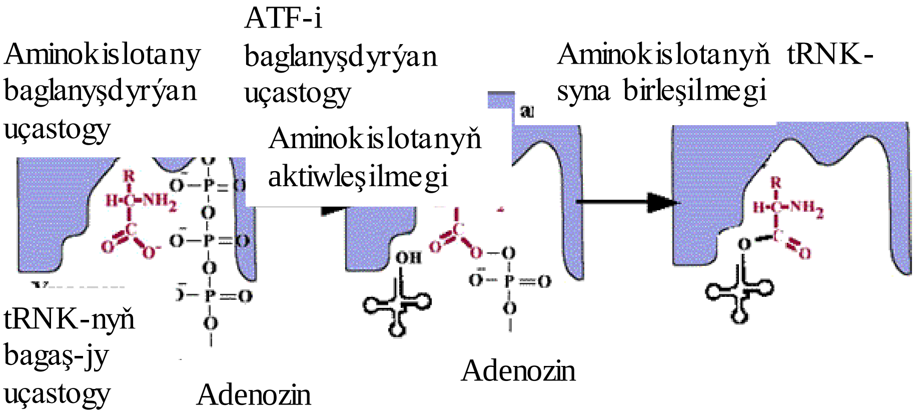


Surat 34. tRNK-nyň üçülenji strukturasy.

tRNK-laryň ilkinji strukturalarynyň dürli-dürliligi -61+1- kodonlaryň sany boýunça (tRNK-laryň barabar antikodonlary)=1 formilmetionin tRNK, onuň antikodony – metiononi tRNK-nyň ýalydyr.
tRNK-laryň üçülenji struktursynyň dürli-dürliligi -20 (aminokislotalaryň sany boýunça).
Rekognisiýa. **Rekognisiýa – bu translýasiýanyň taýýarlanylyş döwri, onuň manysy – tRNK we ona barabar bolan aminokislotanyň arasynda kowalent baglanşygynyň emele gelmegi.** Ol iki stadiýadan ybaratdyr :

1. Aminokislotanyň aktiwirlenmegi.
2. Aminokislotanyň tRNK-syna birleşilmegi – aminoasetilirleme.

Rekognisiýanyň iki stadiýalaryny şol bir ferment ýerine ýetirýär – aminoasil-tRNK-sintetaza (kodaza). Kodazalaryň 20 görnüşleri bar. Her kodazada üç sany tanadyjy merkez bar. Her kodaza tRNK-nyň üçülenji strukturasyny tanaýar (sur. 35).
Ikilenji strukturasy dürli, emma birmeňzeş üçülenji strukturasyna eýe bolan tRNK-lar şol bir aminokislotany göterýärler we olara izoakseptor tRNK-lar diýilýär.



Surat 35. Rekognisiýa

Öýjükde ýörite tRNK bar, oňa formilmetioninli tRNK diýilýär. Ol metioninli kodaza bilen tanalýar, metionin bilen birleşýär we soňra formilirlenýär. *Prokariotlarda islendik polipeptidiň sintezi diňe formirmetioninden başlanyar.*

Translýasiýanyň indiki tapgyry – belogyň sinteziniň özi – ribosomalarda geçýär.

Ribosomalaryň gurluşy.

Ribosomalar –iň ownuk membranasyz organellalar, emma gurluşy boýunça olar gaty çylşyrymlydyr. E. coli-niň öýjükde takmynan 10^3-$5x10^3$ ribosoma bar. Prokariotik ribosomanyň ölçegi – 210 x 290 Å, eukariotlarda 220 x 320 Å.

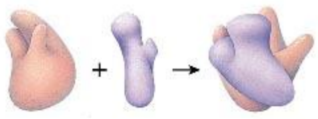
Ribosomalary 4 klaslara bölýärler :

1. Prokariotik 70S
2. Eukariotik 80S
3. Mitohondriýalaryň ribosomalary (55S –haýwanlarda, 75S – kömeleklerde)
4. Hloroplastlaryň ribosomalary (70S ýokary derejeli ösümliklerde).

S – sedimentasiýanyň koeffisienti, ýa-da Swedbergiň konstantasy. Ol molekulalaryň çökdűrilme tizligini görkezýär we olaryň molekulýar agramyna we formasyna baglydyr.

Her ribosoma iki subbirliklerden dűzűlýär (uly we kiçi) (sur. 36). Olaryň gurluşy örän çylşyrymly.

.

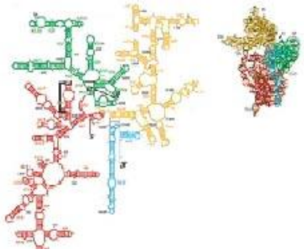


Uly subbirlik   Kiçi subbirlik

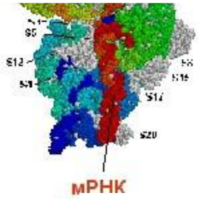
Ribosoma uly we kiçi subbirliklerden düzülýär

Her subbirligiň gurluşynyň esasynda çylşyrymly eplenen rRNK bolup durýar

rRNK-ly sütüne ribosomaly beloklar sepleşýärler



Kiçi subbirligiň rRNK-synyň ikilenji we üçülenji gurluşy



mRNK

Kiçi subbirligiň gurluşy

Surat 36. Ribosomanyň gurluşy

Çylşyrymlylygyň sebäbi – ribosomalaryň hemme elementleri bir ekzemplýarda bolýarlar (diňe 1 belok – 4 ekzemplýar) we olary çalşyryp bolmaýar.

rRNK-lar ribosomalaryň subbirlikleriň sűtűni bolup, hem-de polipeptidleriň sintezine göni gatnaşýarlar.

23S rRNK katalitik peptidiltransferazaly merkeziniň dűzűmine girýär; 16S rRNK 30S subbirligiň űstűne mRNK-ny ýerleşdirmek űçin gerek; 5S rRNK – aminoasil tRNK-ny ribosomada dogry ýerleşdirmek űçin gerekdir.

rRNK-laryň hemmesinde ikilenji strukturasy bar: nukleotidleriň 70% „şpilka“ ýygnanylan. Olar hem ep-esli metilirlenendir.

Prokariotik we eukariotik ribosomalaryň düzümi

Prokariotik ribosoma	**Eukariotik ribosoma**
70S	80S
50S 30S	60S 40S
5S rRNK 16S rRNK 23S rRNK	5S rRNK 18S rRNK 5,8S rRNK 28S rRNK
Beloklaryň 21 belok 34 molekulalar, olardan 31 – dűrli.	50 golaý 33 golaý dűrli dűrli beloklar beloklar

Subbirlikleriň sintesi dogry tertipli geçýär. Biri-biri bilen sepleşilmedik subbirlikler – bu dissosiirlenen ribosomalar, sepleşen bolsa – assosiirlenen ribosomalar. Assosiasiýa űçin Mg^{2+} gerek.

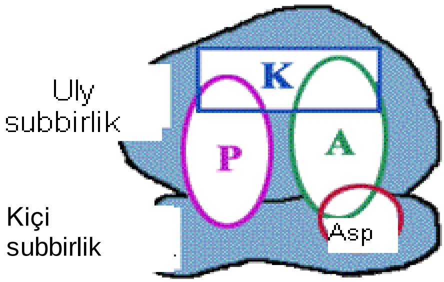
Ribosomalaryň katalitik merkezleri.

Ribosomanyň düzüminde birnäce işjeň katalitik merkezler bar (sur. 37).

Asp – ýöriteleşen tanalmagynyň merkezi. Şu ýerde kodon – antikodon özara täsirleşmesi bolup geçýär.

P-merkez - peptidilli, donor. Ol inisiasiýa wagtynda formilmetioniniň donory, elongasiýa wagtynda bolsa peptidiliň donory bolýar.

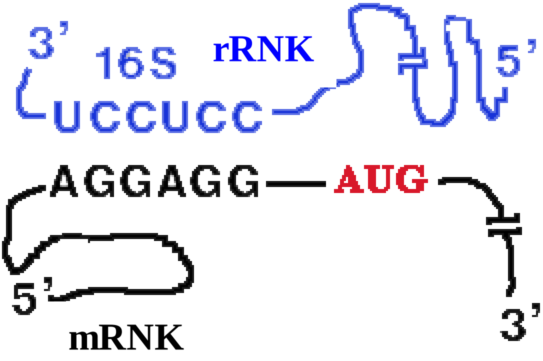
A-merkez – aminoasilli, akseptor. Başlangyç wagtynda formilmetionini kabul edýär, elongasiýa wagtynda – peptidili.
K-merkez – katalitiki (ferment peptidiltransferaza). K-merkezde 23S rRNK işleýär we uly subbirligiň birnäçe beloklary bar.



Surat 37. Ribosomanyň katalitiki merkezleri.

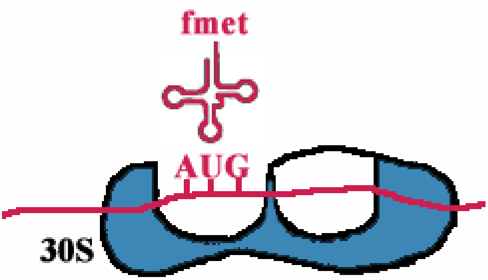
9. Ribosomada belogyň sintezi.

Prokariotlarda her geniň öňünde we seýle hem mRNK-da her geniň kopiýasynyň öňünde lider yzygiderliligi bar. Onuň ululygy hem dürli bolup bilýär (160 nukleotidlere çenli), ilkinji strukturasy hem. Emma onuň düzüminde hökman polipun (köp purinli) yzygiderliligi bar, oňa Şaýn-Dalgarnonyň yzygiderliligi diýilýär. Ol 16S rRNK-nyň 3' ujuna komplementardyr. 3 – 9 nukleotid komplementar bolup bilýärler.



16S rRNK-nyň 3' ujynyň we Şaýn-Dalgarnonyň yzygiderliligiň komplementar özara täsirleriniň wezipesi – inisiirleýji AUG kodonyň ribosomasynyň kiçi subbirliginde dogry ýerleşdirilmegi.
Inisiirleýji kodon Şaýn-Dalgarnonyň yzygiderliliginden 3-10 nukleotidden soň ýerlesýär.

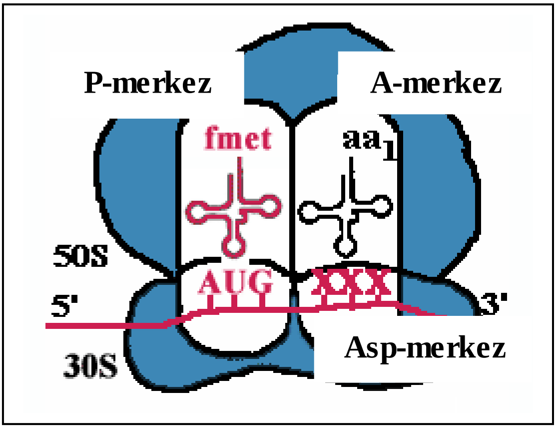
Özüne mRNK-ny sepleşdiren kiçi subbirlige formilmetioninli tRNK gelýär, ol formilmetionini göterýär. Netijede inisiator kompleks emele gelýär (sur. 38):
ribosomanyň 30S subbirlik + mRNK + formilmetioninli tRNK-formilmetionin.



Surat 38. Inisiator kompleks.

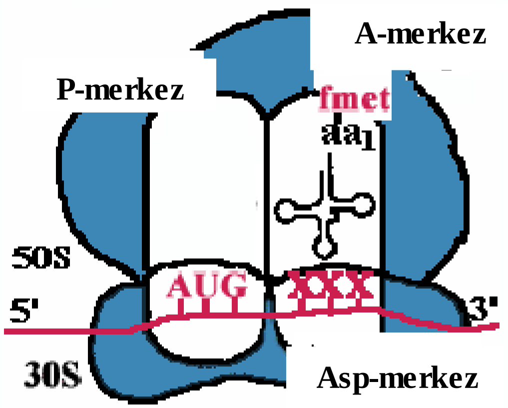
Soňra ribosomanyň assosiasiýasy geçýär. Şol wagtda 16S rRNK-nyň konformasiýasy üýtgeýär we onuň Şaýn-Dalgarnonyň yzygiderligi bilen baglanyşygy bozulýar.

Formilmetioninli tRNK-nyň aminoasil ujy P-merkezde durýar. Geniň ikinji kodony Asp-merkeze düşýär. Oňa laýyk bolan

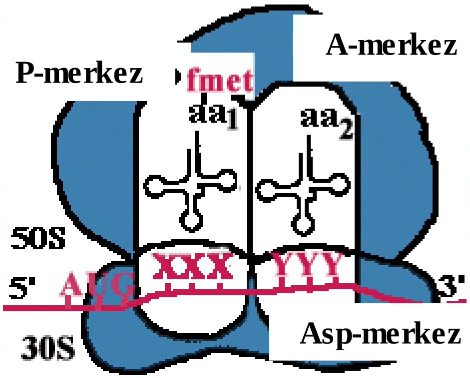


aminoasil tRNK öz ýerinde duranda, onuň aminoasil ujy A-merkeze düşýär.

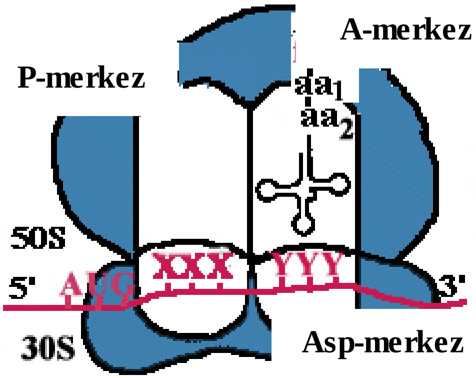
Peptidiltransferaza P-merkezde formilmetionini ýolup aýyrýar we ony A-merkeze geçirýär. Formilmetioniniň we aminoasil tRNK-nyň arasynda peptid baglanyşyk emele gelýär.



Ribosoma konformasion üýtgeşmelere sezewar bolýar we bir kodon boýunça süýşýär. Formilmetioninli tRNK ribosomadan çykyp gidýär. Ikinji kodon P-merkeziň garşysynda durýar. Şu ýere hem öz ujunda dipeptid göterýän tRNK geçýär. Asp-merkeze üçünji kodon düşýär, a-merkeze bolsa – indiki aminoasil-tRNK düşýär.



Indi P-merkezinde dipeptid ýolnup aýrylýar. Ol A-merkese geçirilýär we üçünji aminoasil-tRNK bilen birleşdirilýär. Asp merkeze terminirleýji kodon gelýäncä iş şeýdip dowam etdirilýär.



Şol wagtda polipeptid P-merkezde ýolnup A-merkeze geçirilýär, emma şonda hiç zada sepleşip bilmän, ribosomadan aýrylýar. Ribosoma dissosiirlenýär we mRNK kiçi subbirlikden sypyrylyp gidýär.
In vivo her stadiýada (inisiator kompleksiň emele gelşi, inisiasiýa, elongasiýa we terminasiýa) dürli belokly faktorlar gatnasýarlar. Olar

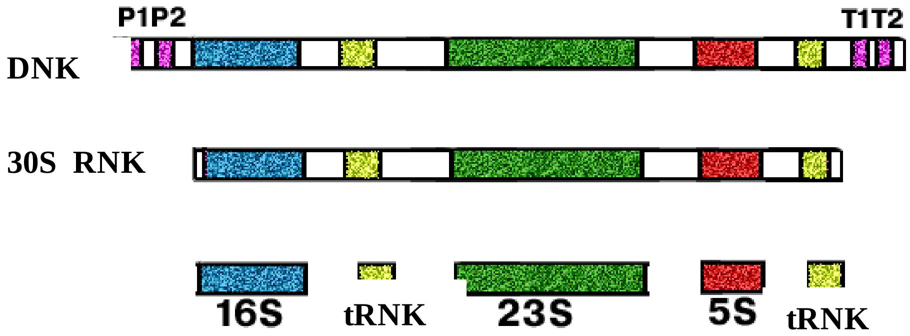
deasilirlenen tRNK-lara ribosomanyň üstüne ýa-da formilmetionin tRNK-syna A-merkeze oturmaga berenoklar.

Transl̈ýasiýanyň hemme tapgyrlaryna GTF molekulalary gatnaşýarlar. Olar defosforolirlenýärler. GTF-yň gidroliziniň manysy – energiýanyň berilmegi däl, ol transl̈ýasiýanyň belli bir döwrüne geçendigini subut edýär. Prokariotlaryň hemme sintezlenen peptidleri N-ujunda formilmetionini saklaýarlar. Ýagdaýlaryň 20%-de ol aýrylýar, 80%-de bolsa diňe formil topary aýrylýar we N-ujunda metionin galýar.

10. E.coli-niň rRNK-laryň we ribosomal beloklaryň emele gelmeginiň sazlaşylmagy

Her 1 minutda E.coli-de 500 ribosomalara golaý emele gelýärler. Bu bakteriýanyň rRNK-lary kodlayan 7 operonlar bar (jemi 3 dürli rRNK x 7 operon = 21 gen). Ribosomanyň emele gelşine 52 dürli beloklar gatnaşýarlar we şeýlelikde olary kodlayan genler 52 sanydyr. Netijede – *beloklaryň ýa-da RNK-laryň artykmaç bolmazlygy üçin 73 genler sazlaşykly işlemeli.*

Ilkinjiden *pro-rRNK* emele gelýär, ol metilirlenýär we prosesinge sezawar bolýar, yagny „ýetişýär“ (sur. 39).

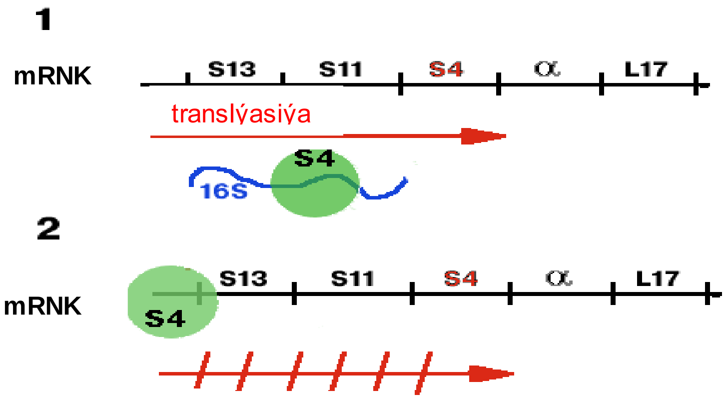


Surat 39. Pro-rRNK-nyň prosesingi.

rRNK-laryň sany ribosomanyň operonlarynyň sany, olaryň transkripsiýasynyň tizligi, metilazalar we nukleazalar fermentleriň işi bilen sazlaşdyrylýar.

Ribosomanyň beloklary kodlaýan 7 dürli operonlar bar. Olaryň hersiniň sazlaşygy (regulýasiýasy) aýry amala aşyrylýär. Meselem, α-operon S4 belok bilen sazlaşdyrylýar (sur. 40).

Öýjükde erkin 16S rRNK bar bolsa, S4 onuň bilen baglanyşýar (1). Eger-de 16S rRNK ýetmeýän bolsa, ol bu operondan okalýan mRNK bilen baglanyşýar. Şonda ol baş ujy bilen baglanyşyp, translýasiýa päsgel berýär.

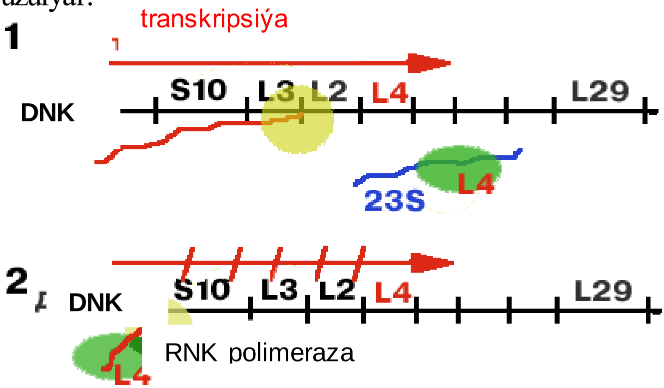


Surat 40. Translýasiýa derejesinde sazlaşylma.

Şeýlelik bilen translýasiýa derejesinde sazlaşdyrylma amala aşyrylýär.

Operon S10 L4 belok bilen sazlaşdyrylýar (sur. 41). RNK-polimeraza uzynlygy 140 nukleotid bolan birinji lider yzygiderliligi sintezleýär. Eger 23S rRNK ýetmeýän bolsa, L4 belok hiç zat bilen baglanyşyp bilmeýär we ol lider yzygiderlik bilen özara täsirleşip, onuň konformasiýasyny üýtgedýär. Bu konformasiýa RNK-polimerazafermente transkripsiýany dowam etdirmekige

mümkinçilik berenok (2). Netijede mRNK-nyň sintezi başdan üzülýär.

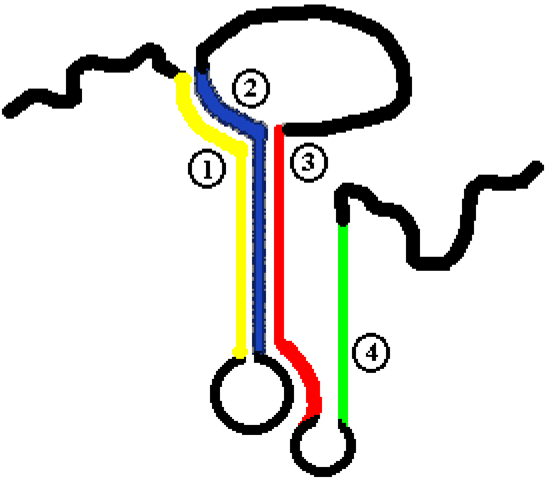


Surat 41. Transkripsiýa derejesinde sazlaşylma.

11. Attenuasiýa (gowşadylma)

Attenuasiýanyň ulgamyny E.coli-niň triptofanyň operonyň mysalynda seredeliň. Bu operon *negatiw repressiýa* shemasy boýunca sazlaşylýar (7-nji bapda seret). Öýjükde triptofanyň yetmezciligi bar bolsa, onda operon „açyk“. Triptofanyň konsentrasiýasy ýokarlansa, RNK-polimeraza ilkinji sistrona-da ýetip bilmeýär. Operatoryň we ilkinji sistronyň arasynda uzyn uçastogy ýerleşýär, onuň düzüminde *Şaýn-Dalgarninyň yzygiderliligi* bar. Ol sistrona golaý ýerleşýär, galan yzygiderlilik bolsa – ***attenuator.***

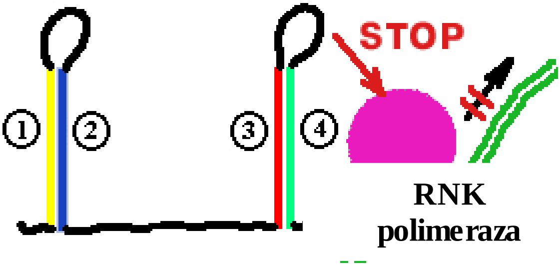
Bu ýerde transkripsiýanyň tamamlanylmagy we RNK-polimerazanyň DNK-da aýrylmagy bolup gecýär. Bu ulgam hereket edýän RNK-polimerazany duruzmak ücin niýetlenen (eger şol wagta çenli öýjükde triptofanyň konsentrasiýasy ýokarlansa).



Surat 42. Attenuator.

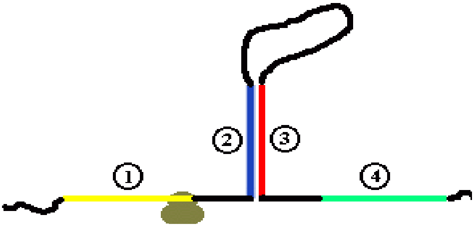
Attenuatorda 4 sany biri-birine bölekleýin komplementar yzygiderlikleri bar. 1-nji yzygiderlikde 14 aminokislotany peptid kodlanan (Met-Lys-Ala-Ile-Phe-Val-Leu-Lys-Gly-Trp-Trp-Arg-Thr-Ser). 10-njy we 11-nji orunlarda triptofan ýerleşýär.

Öýjükde triptofan bar we ol elýeterli bolsa, onda ribosoma 1-nji uçastogy aňsatlyk bilen ýeňip geçýär we (2)-(3) „şpilkanyň“ emele gelmegine päsgel berýär. Şonda (3)-(4) „şpilka“ emele gelýär, ol RNK-polimeraza bilen transkripsiýanyň gutarylmagyň signal ýaly tanalýar. RNK-nyň sintesi tamamlanýar (sur. 43).



Surat 43. Attenuasiýa.

Eger triptofan elýeterli bolmasa, onda ribosoma 1-nji uçastokda saklanýar we (2)-(3) „şpilka“ emele gelýär (sur. 44). Bu ýagdaýda (3)-(4) „şpilka“ emele gelip bilmez. mRNK-nyň sinteziniň tamamlanmagy barada signal ýok.



Surat 44. Attenuasiýa ýok.

12. Eukariotlarda transkripsiýanyň özboluşlygy

Ýokarda gecilen baplarda biz geniň ekspressiýasynyň molekulýar mehanizmleri prokariotlaryň mysalynda seretdik, sebäbi ilki bada olar E. coli we beýleki bakteriýalar bilen gecirilen tejribelerde anyk boldular. Eukariotlarda – hakyky ýadroly organizmlerde - bu hadysa umuman prokariotlaryňka meňzeş bolsa-da, onuň özboluşlylygy hem bardyr.

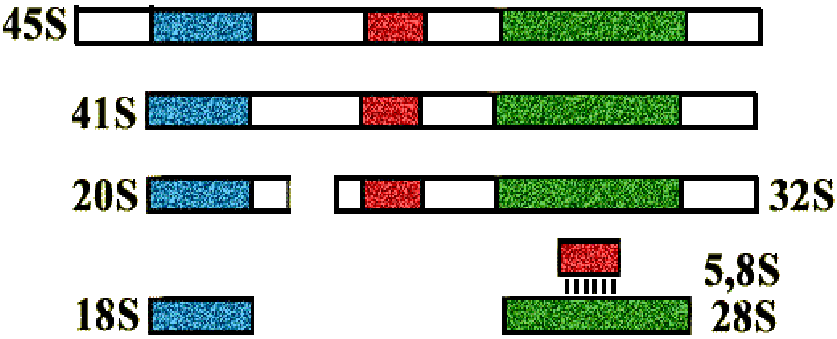
Eukariotlarda transkripsiýa we translýasiýa prosesleri wagt we giňişlik boýunça aýrylyşan (transkripsiýa ýadroda gecýär, translýasiýa – sitoplazmada).

Eukariotlarda *ýöriteleşen RNK-polimerazalar* bar. Ýadroda RNK-polimerazalaryň 3 görnüşleri bar: 1) RNK- polimeraza I – rRNK-lary sintezleýär (5S rRNK-dan başgalary); 2) RNK-polimeraza II – mRNK-ny we käbir sRNK-lary sintezleýär; 3) RNK-polimeraza III – tRNK-lary, käbir sRNK-lary we 5S rRNK-ny sintesleýär. RNK-polimerazalar özara suirlikleriň sany, olaryň aminokislotaly düzümi bilen we magniý we marganes ionlara

mätäcligi boýunca tapawutlanýarlar. RNK-polimeraza I we III işjeňligi üçin olaryň gerekli gatnaşmasy - $[Mn^{2+}]/[Mg^{2+}] = 2$, RNK-polimeraza II üçin - $[Mn^{2+}]/[Mg^{2+}] = 5$. Bu polimerazalaryň iň gowy görünýän tapawut – α – amanitine (ýylan kömeleguň zäherine) duýgurlygy. Bu zäher 10^{-8} M konsentrasiýada RNK-polimeraza II–niň we 10^{-6} M konsentrasiýada RNK-polimeraza III-niň işini doly basýar. RNK-polimeraza I buzäheriň täsirine duýgurly däl.

Ýadroly RNK-polimerazalardan başga eukariotlarda hem-de hloroplastlaryň we mitohondriýalaryň RNK-polimerazalar bar. Olar ýadroda kodlanýarlar. Organellalarda öz tRNK-lar, rRNK-lar we ribosomalaryň beloklary bar.

Eukariotlarda ribosomalaryň emele gelişi. Dürli görnüşlerde rRNK-laryň genleri dürli mukdarda duş gelýärler (10-dan 10^5 kopiýalara çenli). Meselem, amfibiýalarda – 10^5. Adamda rň-lary kodlayan 300 geni bar. 5S rRNK-dan başga hemme ribosomaly genler golaý ýerleşýärler, diýmek, biri-birinden soň ýerleşýärler we birnäçe *klasterleri* emele getirýärler. Ilki pro-rRNK sintezlenýär, ol ýetişende 28S, 18S we 5,8S rň-lar emele gelýärler.



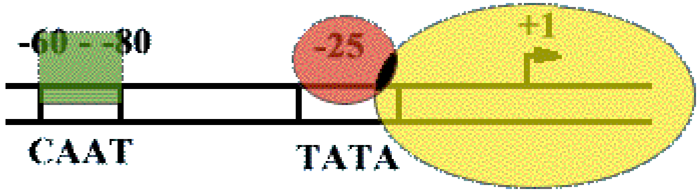
Surat 45. Eukariorik rRNK-laryň emele gelşi.

Ribosomalar interfazada emele gelýärler. Pro-ribosomaly RNK-nyň her geni bir wagtda birnäçe ň-polimerazalar bilen transkribirlenýär we şol wagt hem prosesing başlanýar. Ýadroda sintezlenen mRNK-lar sitoplazmadaky ribosomalara düşýärler, şolarda ribosomalaryň beloklar sintezlenýärler. Olar ýadronyň icine baryp, ribosomalaryň subbirlikleri düzýärler. Eukariotik ýadroda bir wagtyň içinde

ýüzlerçe müň ribosomalaryň subbirlikleri bolup bilýärler. Ýagtylyk mikroskopda şol ýerde ýadrojyk görünýär. ***Ýadrojyk – bu ýagtylyk mikroskopda görünýän ribosomalaryň subbirliklerinuň emele gelýän ýeri.*** Ýadroda birnäçe ýadrojyk bolup bilýär. rRNK-laryň genleriň klasterine *ýadrojygyň guramaçy* diýýärler.

Eukariotlaryň transkripsiýasynyň aýratynlyklary. Prokariotlarda transkripsiýanyň birligi operon bolsa, eukariotlarda transkripsiýanyň birligi – aýry gendir. Onda operatory ýok. Promotory bar, emma ol başgaça gurulan.

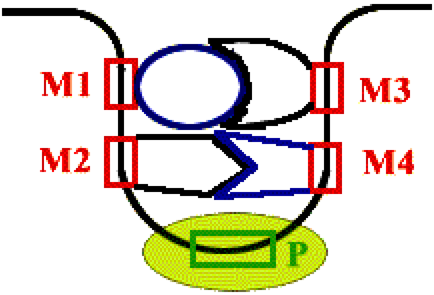
+1-nji nukleotidden -25 nukleotid jübüt (n.j.) öň TATA- boks ýerleşýär onuň poziiýasy transkripsiýanyň inisiasiýasynyň nokadyny kesgitleýär. -60-80 n.j. uzaklykda bolsa CAAT-boks ýerleşýär. Öl doly suratda hökman däl, emma genleriň köpüsiniň öňünde bardyr. CAAT we TATA –nyň aralygy uly we RNK-polimeraza onuň üstüni durşuna ýapyp bilenak. CAAT öz belogy bilen tanalýar, TATA – özüňki bilen (sur. 46). Bu beloklardan başga ýene-de birnäcesi bar, olara transkripsiýanyň bazal faktorlary diýýärler.



Surat 46. Eukariotlaryň promotory.

Transkripsiýanyň bazal faktorlar – bu transkipsiýanyň inisiasiýasy üçin gerek bolan beloklar. Olar ähli ýadroly RNK-polimerazalar bilen gecirilýän transkripsiýanyň inisiasiýasy üçin gerek.

Belogy kodlaýan islendik geni üçin *enhanserler(güýçlendirijiler)* bar. ***Enhanser – bu ýöriteleşen beloklar bilen täsirleşende transkripsiýany güýçlendirýän DNK-nyň yzygiderlikleri*** (sur.47)



Surat 47. Enhanseryň gurluşy.

Enhanser – bu nukleotidleriň üznüksiz yzygiderligi däl. Ol aýry bölerlerden (modullardan) düzüryär. Dürli enhanserlerde birmeňzeş modullar duş gelip bilyärler, emma her enhanserde modullaryň toplumy unikaldyr (özboluşly). Modul – bu gysgaja yzygiderlikdir – spiralyň iki öwrümleri (~ 20 n.j.), olar geniň önünde, yzynda, ýa-da onuň icinde ýerleşip bilýärler. Şeýlelik bilen, M1+M2+M3+M4 – bu bir enhanser emma ol 4 modillardan ybaratdyr. 4 modullaryň hersi öz beloklary bilen tanaľyarlar we şol beloklar DNK-da oturyp biri-biri bilen täsirleşýärler. Oýjükde hemme barabar beloklar bar bolsa, DNK-nyň uçastogy belli bir konformasiýasyna eýe bolýar we mRNK-nyň sintezi başlanýar

Köp öýjükli eukariotik organizmiň somatiki öýükleriň ählisinde genleriň birmeňzeş toplumy bar. Onda näme üçin öýjükler differensirlene we ýöriteleşen bolýarlar?

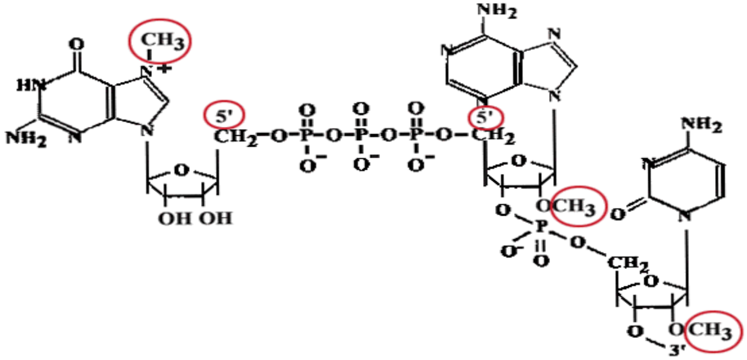
Genleriň hemmesi ýagdaý derejesinde işleýärler we olaryň fenotipi ýüze cykmaýar. Doňe şol genler ekspressirlenýärler, haýsysynyň enhanser modullaryň hemmesi öz beloklar bilan tanaľyarlar we şol beloklar biri-biri bilen özara täsirleşýärler. Enhanserlerden başga hem-de *saýlenserler* (gowşadyjylar) bar. ***Saýlenserler – bu beloklar bilen özara täsirleşende transkripsiýany gowşanýan DNK-nyň yzygiderlikleri.*** Beloklaryň belli bir toplumy bolanda öýjükde aýry genleriň ekspressiýasy basylyp bilýär.

Eukariotlaryň rRNK-nyň we tRNK-nyň prosesingi (ýetişmegi) prokariotlardakydan gaty tapawutly däldir. mRNK-nyň prosesingi bolsa örän tapawutlanýar we birnäçe döwürlerden ybaratdyr:

1. ***„Kepirleme“*** (RNK-nyň 100%)
2. ***Poliadenilirleme*** (RNK-nyň ~95%)
3. ***Splaýsing*** (RNK-nyň ~95%). Diňe poliadenilirlenen mň-lar splaýsinge sezewar bolýarlar.
4. ***Redaktirleme*** – diňe birnäçe mRNK-larda görkezilen.

mRNK-nyň prosesingiň hemme stadiýalary RNP-bölejiklerde gecýärler (ribonukleoproteid komplekslerde). Pro-mRNK sinteziň geçdigiçe ol şol wagtda ýadroly beloklar (informoferlar) bilen kompleksleri döredýär. Ýadroly we sitoplazmiki mRNK-laryň beloklar bilen komplekslere hem sRNK-lar girýärler. Şeýlelik bilen *mRNK hiç haçan beloksyz bolmaýar*. Öz ýoluň dowamynda, translýasiýa gutarynça mRNK nukleazalardan goranylýar. Mundan başga-da beloklar onuň gereki konformasiýany saklaýarlar. Informosomanyň düzüminde mRNK birnäce minutdan birnäce düne cenli dargadylman saklanyp bilýär.

„Kepirleme“ (iňlisce *„cap“* – telpek) – „telpejigiň“ geýdirilmegi.



Surat 48. „Cap“-struktura.

„Cap“ – bu metilirlenen GTF (adaty bolmadyk 5'-5' görnüşinde birleşen) we mRNK-nyň ilkinji iki nukleotidlerdäki iki sany metilirlenen ribozalar. Pro-mRNK emele gelşiň dowanynda (30-nji nukleotid emele gelmänkä) purinfosfaty göterýän 5'-ujyna guanin birleşýär, mundan soň metilirleme geçýär.

GTF+guanintransferaza (E) → E~fG + f-f

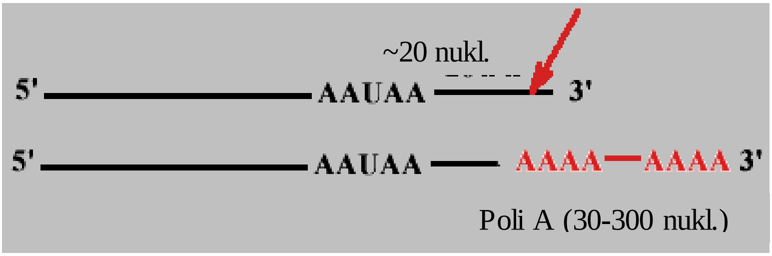
5' f-f-f-Pur-f-X-f-Y-f-Z-...+E~fG →G5'-f-f-f-5'Pur-f-X-f-Y-f-Z...→

→ (metilirleme) G_m-f-f-f-5'-Pur_m-f-X_m-f-Y-f-Z-...

„Cap"- strukturanyň wezipesi.

1. 5'- ujyny ekzonulleazalaryň täsirinden goramak.
2. „Cap"- baglanyşdyryjy beloklaryň tanamagynyň esasynda mRNK ribosomada dogrulyk bilen ýerleşýär.

Poliadenilirleme.



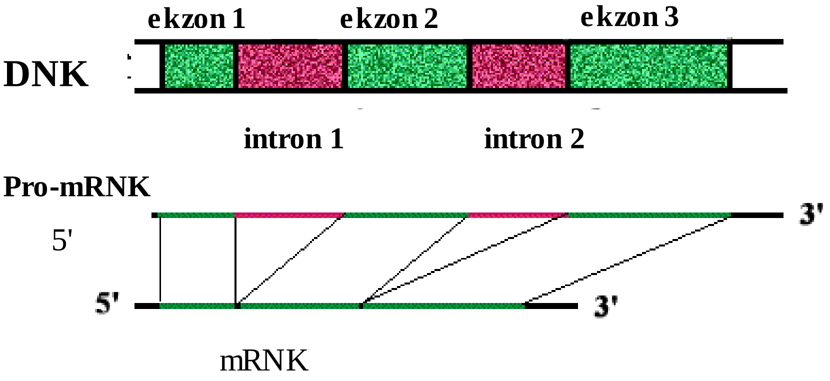
Surat 49. Poliadenilirleme.

Pro-mRNK-nyň sintezi gutarandan soň, 5'- AAUAA yzygiderlikden 3'- ujyna tarap takmynan 20 nukleotid uzaklykda ýörite endonukleaza RNK-ny kesýär we täze 3'- ujyna AMF galyndylaryň 30-dan 300-e çenli birleşýär (matrisasyz sintez). mRNK-nyň her görnüşiň „poli-A-guýrugunyň" belli bir uzynlygy bar. Ol 3'- ujy gidrolizden goraýar, sebäbi poli-A-baglanyşdyryjy beloklar durşuna onuň üstüni örtýärler. Köplenç mRNK-nyň ýaşaýyşynyň wagty poli-A-guýrugyň uzynlygyna barabar. Käbir genleriň mRNK-lary poliadenilirlenmeýärler (meselem, giston genleriň). Poliadenilirlenen pro-mRNK-lar *splaýsinge* sezewar bolýarlar.

Splaýsing.

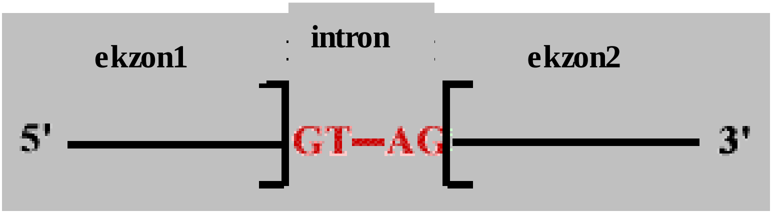
1978 ýylda Filipp Şarp (Massaçusets tehnologiki uniwersitetden) *splaýsing* hadysany açdy (iňlisçe – „to splice" – düwmesis çatylmagy). Bu hadysa RNK-kopiýasyndaky *ekzonlara* we *intronlara* degişlidir.

Ekzonlar – bo genleriň kodlaýan bölekleri (uçastoklary), ýagny olaryň düzüminde aminokislotalary kodlaýan tripletler bar (olara hem-de manyly kodonlar diýýärler).
Intronlar – genleriň kodlamaýan bölekleri (manysyz kodonlar). Intronlaryň paýyna ekzonlardakydan 5-7 esse köp nukleotid jübütleriň sany düşýär, emma gende ekzonlaryň sany intronlardan köp bolýar.



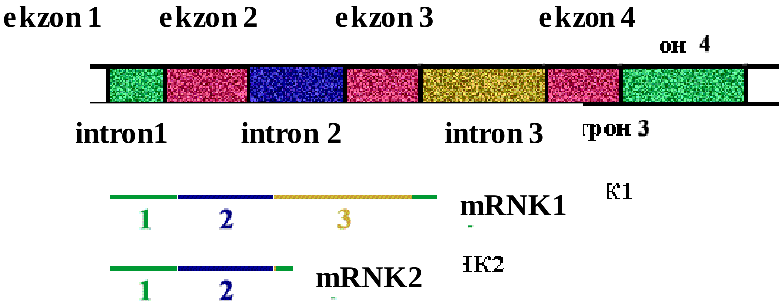
Surat 50. Splaýsing.

Splaýsing – bu pro-mRNK-dan intronlaryň kopiýalaryň kesip aýyrmaklygy we ekzonlaryň kopiýalaryň bigikdirilmegi (tikilmegi) (sur.50).
Kesilip aýyrylan intronlaryň kopiýalary dargadylýarlar. Splaýsing mRNK-laryň köpüsinde we käbir tRNK-larda geçýär. Iň ýönekeýlerde rRNK-laryň awtosplaýsingi tapyldy. Splaýsing hem arhebakteriýalarda tapyldy. Splaýsingiň ýeke-täk mehanizmi ýok. Edebiýatda iň azy 5 dürli mehanizmler beýan edilýär. Kä halatlarda splaýsingi ýörite *matýuraza* fermentler ýerine ýetirýärler. Käbir ýagdaýlarda splaýsinge sRNK-lar gatnaşýarlar. Awtosplaýsing ýagdaýynda prosese RNK-nyň üçülenji strukturasy sebäpkär bolýar.
Ýokary organizmleriň splaysingi üçin hökman berk düzgünler berjaý edilýär:
1-nji düzgün – intronyň 5´ we 3´ujlary gaty konserwatiwlydyr - 5´(GT-intron-AG) 3´.



2-nji düzgün – ekzonlaryň kopiýalary tikilende olaryň gende ýerleýşis tertibi berjaý edilýär, emma olaryň käbirileri taşlanyp bilýärler.

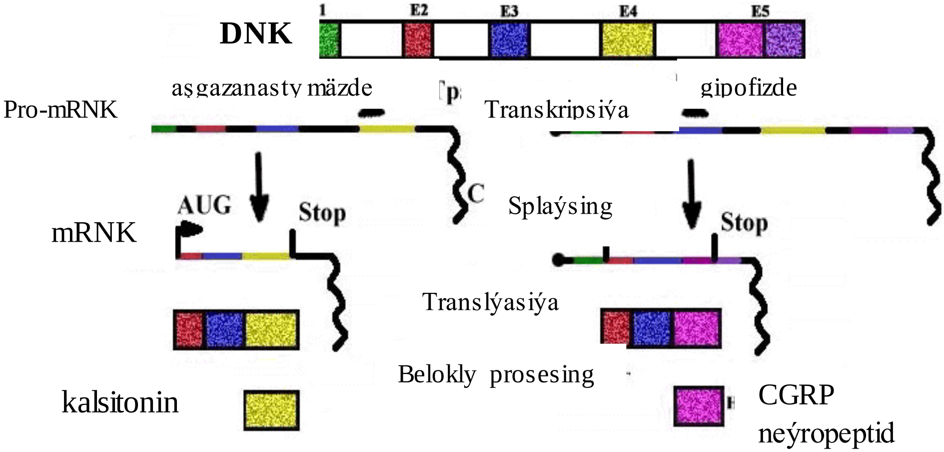
Introna boş, hiç zadyny kodlamayan yzygiderlik diýmek bolmaz. Käbir intronlar olaryň kopiýalaryny kesip aýyrýan matýuraza fermentleri kodlaýarlar. Näme üçin eukariotiki genlere ekzon-intron gurluş gerekdigi – bu soraga diňe kä ýagdaýlarda jogap bermek bolar.



Süýdemdirijilerde (alakalarda) kalsitonin geniň alternatiw splaýsingi.

Hemme öýjüklerde kalsitoninniň geni bar, emma galkan şekilli mäziň öýjüklerinde ol kalsitonin gormon görnüşinde ekspressirlenýär, gipofiziň öýjüklerinde bolsa – CGRP neýropeptid görnüşinde (kalsitoniniň gene gedişli bolan peptid). Gen şol birdir, emma mRNK-nyň splaýsingiň we polipeptidiň prisesingiň netijesinde

dürli beloklar emele gelýärler (sur.51) .Beýleki dokumalaryň öýjüklerinde bu gen ekspressirlenmeýär.

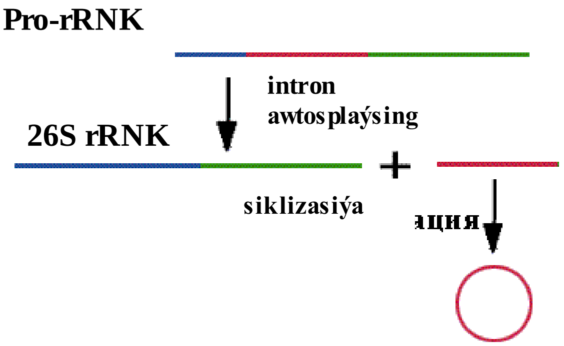


Surat 51. Alternatiw splaýsing.

Splaýsing ýörite belokly kompleksler – splaýsosomalar bilen amala aşyrylýar. Olaryň düzümine pro- mRNK-nyň böleklarini kesýän we tikýän fermentlerden başga hem pro- mRNK-syna gerekli konformasiýany berýän beloklar girýärler hem birnäçe sRNK-lar. Splaýsosona poliadenilirlenme prosenini ýerine ýetirýan beloklar bilen gönümel baglydyr.

Awtosplaýsing

Awtosplaýsing 1982ýylda Tomas Çek tarapyndan açyldy. Ol ***Tetrachymena thermophyla*** infuzoriýa bilen işledi. Bu infuzoriýada 6400 nukleotidli 35S pro-rRNK emele gelýär. Hiç hili goşmaça belokly birleşmeleriň gatnaşmayk mahalynda bu pro-rRNK-dan içki 414 nukleotidli yzygiderlik kesilip aýyrylýar. Iki ekzon tikilip 26S rRNK-ny emele getirýärler (sur. 52). Ýeke-täk talap – Mg ionlaryň belli konsentrasiýasynyň bolmaklygy. Pro-rRNK üçülenji strukturaly bolup katalitiki işjeňlige eýe bolýar. Ilkinji gezek görkezilen ýaly, katalitiki işjeňlige diňe beloklar ukyply bolan däldir.



Surat 52. Awtosplaýsing.

RNK-zimler – bu katalitiki işjeňlige eýe bolan RNK-lar.

Kiçi RNK-lar.

Oýjükde kiçi RNK-laryň 10^3-10^5 kopiýalary bar. Bu RNK-larda urasil köp bolýar, şonuň üçin olara U_1 , U_2... diýýärler. Olaryň ululygy – 100 – 300 nukleotidler. Olar ýadroda kodlanýarlar, emma hem ýadroda (small nuclear - S_N**),** hem sitoplazmada **(**small cytoplasmic - S_C) işleýärler.

SNURPS-RNP –ýadroda ribonukloproteid kompleksler. snRNK-lar RNP-laryň komplekslere girip, poliadenilirlemegine we splaýsinga gatnaşýarlar.

SNCRPS-RNP- sitoplazmada. Informosomalaryň düzümine girýärler.

U4 kiçi RNK poliadenilirlemegine gatnaşýan komplekslerde bardyr. U4 bilen baglanyşýan beloklara garşy antibedenleri peýda bolanda, poliadenilirleme we splaýsing geçip bilmez. *„Gyzyl gurt“ keselli adamlarda (awtoimmunly kesel) U4 bilen kompleksi düzýän beloklara garşy antibedenler emele gelýärler.*

Gistonyň mRNK-sy poliadenilirlenmeýär, sebäbi onuň 3'- ujyna komplementar bolan sRNKU7 ony goraýar.

U1, U2, U4, U5, U6 kiçi RNK-lar splaýsosomanyň düzümine girýärler.

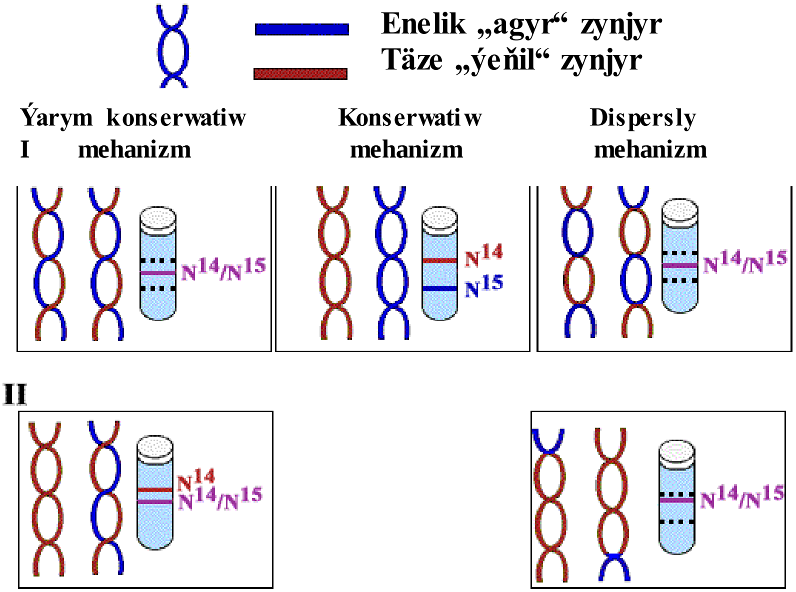
13. Replikasiýa. DNK-nyň „in vitro“ sintezi.

1. Replikasiýanyň ýarym konserwatiwlylygynyň subutnamalary.

DNK-nyň zynjynjyrlaryň täze molekulalara bölünip geçmekligini subut etmek üçin Mezelson we Stal 1958 ýylda CsCl –yň dykyzlygyň gradiýentinde deňagramly sentrifugirleme metody işläp taýýarladylar.

DNK molekulýar agramy boýunça däl, ol udel dykyzlyk boýunça bölünýär. E.coli bakteriýany birnäçe nesilleriň dowamynda azotyň agyr izotopy (N_{15}), saklaýan iýmitlik gurşawynda ösdürýärdiler (ähli DNK „agyr“ bolmagy üçin). Nobatdaky bölünişiň öňünde öýjükleri sinhronlaşdyrýardylar. Şol wagtynda gurşawdaky N_{15} – ni „ýeňil“ N_{14} – de çalşyrýardylar (täzeden sintezlrnen DNK zynjyrlar „ýeňil“ bolmagy üçin). Replikasiýadan soň DNK-ny bölüp çykarýardylar we CsCl –yň dykyzlygyň gradiýentinde sentrifugirleýädiler.

Ýarym konserwatiwlylygyň manysy – her täze DNK bir matrisaly we bir täzeden sintezlenen zynjyrlardan ybaratdyr (sur. 53).



Surat 53. Replikasiýanyň dürli mehamizmleri.

Konserwatiw usuly bolup bilmez, sebäbi bu usulda bir täze öýjüge durşuna enelik mollekula düşerdi, beýlekä – doly täzeden intezlenen molekula. Tejribede görkezilen ýaly „agyr“ we „ýeňil“ zynjyrlar öýjüklerde deň paýlanandyr.

Öýjükleriň ikinji nesilde hem durşyna „ýeňil“ hem „gibrid“ (birinji nesildäki ýaly bir zynjyr „agyr“, ikinjisi –„ýeňil“) molekulalar bardy. Bu hadysa enelik DNK-nyň bölekleriň täzelere tötänden düşmeginiň dispersiýa mehanizme ýol bermeyär.

DNK-nyň *in vitro* sinteziniň fermentatiw ulgamy.

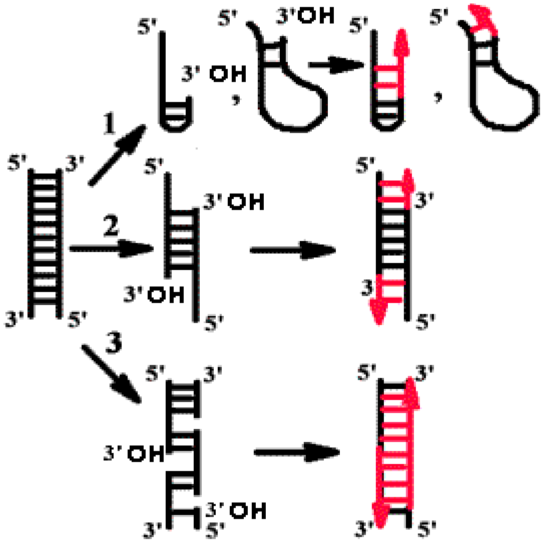
1956-njy ýylda Artur Kornberg E.coli – niň biomassasynyň 100 kg ösdürip aldy we ondan DNK+polimeraza fermentiň 0,5 g-y bölüp çykardy. Onuň kömegi bilen ol emeli şertlerde DNK-nyň sintezini geçirip başartdy.

DNK-nyň „in vitro” sintezi birnäçe şertleri talap edýär. Esasy komponentler:

1) DNK-matrisa – täze DNK-ny gurmak üçin gerekli nusgasy;
2) Aktiwleşdirilen nukleotidler (dATF, dGTF, dTTF, dCTF) – olardan DNK-nyň täze zynjyrlary sintezlenýärler;
3) DNK-polimeraza – ol DNK-nyň täze zynjyrlary sintezlýärler (gurýar);
4) Mg^{2+} ionlary – olarsyz ferment işlemeýär.

DNK-matrisany aktiwleşdirmek gerek.

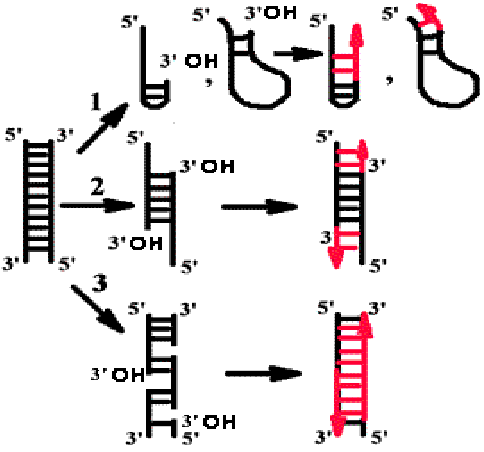
Hiç hilli bozulmadyk (zaýalanmady) tebigy iki zynjyrly DNK bu ulgamda netijeli ulanylyp bilmez. Işjeňlesdirmek üçin ýa-da onyň denaturasiýany geçirmeli (sur.53.) (aşgaryň ýa-da gyzdyrmagyň kömegi bilen) (1), ýa-da ony E.coli - den alnan *ekzonukleaza III* fermentiň täsirine sezewar etmeli (2), ýa-da onda ekzonukleazalaryň kömegi bilen *nikleri* (ýeke zynjyrly ýolunmalary) döretmeli (3).



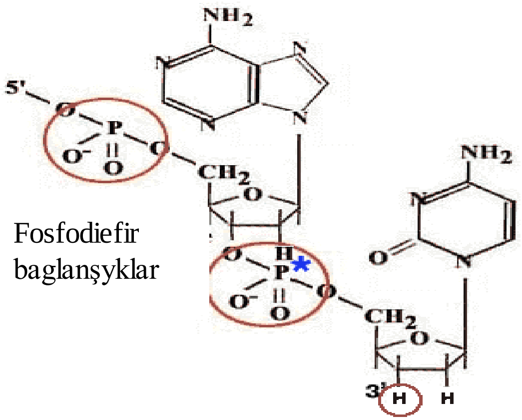
Surat 53. DNK-matrisany işjeňleşdirme usullary.

Matrisa we gönezlik barada düşünje.

„in vitro” sinteziniň fermentatiw ulgamynda emele gelýän önümleri:



Hemme ýagdaýlarda täze zynjyrlaryň zinteziniň matrisasy hökmünde ýeke zynjyrly DNK hyzmat edýär. Gönezlik hökmünde iki zynjyrly DNK-nyň 3´gidroksil ujy bolýar, ol matrisa bilen jübütleşen bolmaly. Endonukleaza 3´ fosfat içly nikleri döredýan ýagdaýlarda, DNK işjeňleşdirilen bolmaz.
3´gidroksil ujy gönezlik bolýandygynyň subutnamasy – didezoksinukleozidüçfosfat bilen geçirilen tejribe:



Fosfodiefir baglanşyklar

Eger şol aktiwleşdirilen nukleotidi α-fosfat boýunça bellenilen etseň, ol ösýän polimer zynjyra goşulýar we hemişe onuň 3´ ujynda peýda bolýar. Onuň özi goşulýar, emma zynjyryň soňraky ösüşi mümkin däl, sebäbi 3´-gidroksil ujy ýok.

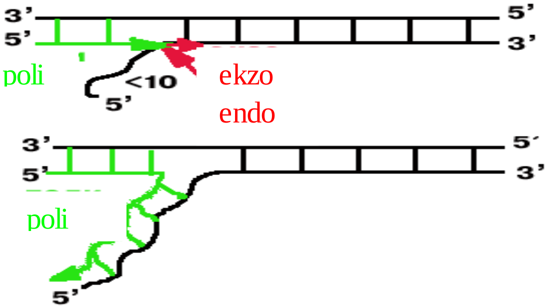
Bu hem-de 5' → 3' ugry boýunça replikasiýanyň unipolýarlygyny subut edýär.

Kornbergiň DNK-polimerazansynyň (DNK-polimeraza I) gurluşy we funksiýalary.

Kornbergiň DNK-polimerazasy (DNK-polimeraza I) bu 109000 agramly bolan bir polipeptid zynjyry. Polimerazanyň düzümine Zn ionlary girýärler. Ol Mg ionlara doly mätäçdir. DNK-polimeraza I – nyň 4 katalitiki işjeňlikleri bar:

1) 5' → 3' ugry boýunça polimerizasiýa işjeňligi. DNK_n + dXTF → DNK_{n+1} + F-F.

2) Pirofosforoliz. DNKn + F-F * $\longrightarrow$ DNK_{n-1} + dXTF*. U işjeňlik pirofosfatlar köp bolsa mümkin bolýar.
3) Pirofosfat çalşygy. DNK_n + dXTF + F-F* $\longrightarrow$ DNK_n+ dXTF* + F-F. Şeýdip ferment diňe DNK-nyň üstünde oturanda we belli konformasiýasyna eýe bolanda işleýär.
4) Gidrolitik işjeňlik. DNK_n + H_2O $\longrightarrow$ DNK_{n-1} + dXMF. Bu işjeňligiň uly biologiki ähmiýeti bar. Gidrolitik işjeňlik 3' $\longrightarrow$ 5' we 5' $\longrightarrow$ 3' ugurlar boýunça ýüze çykyp bilýär. 3' $\longrightarrow$ 5' işjeňlik jübütleşmedik 3' ujynda geçýär. Ýalňyş goýberilse - nädogry nukleotid goýulsa - ferment yza gaýdyp ony kesip aýyrýar. Bu – fermentiň korrektorlyk funksiýasy. Ähli DNK – polimerazalar bu işjeňlige eýedirler. Ferment jübütleşen 5' ujy dargadyp we özüne ýol açyp polimerizasiýany dowam edip bilýär (sur. 54).



Surat 54. Polimeraza I-niň işjeňligi.

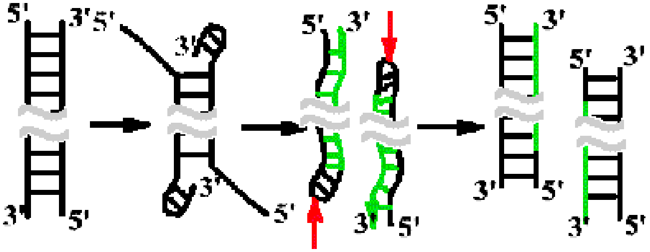
Eger fermeniň ýolunda gysga (10 nukleodidden az) jübütleşmedik 5' ujy dus gelýän bolsa, onda polimeraza ilki endonukleazaly işjeňligi ýüze çykaryp sallanýan ujyny kesip aýyrýar we soňra *5'* $\longrightarrow$ *3'* ekzonukleasaly işjňligi bilen ulanýar, ýagny nukleodidleri ýeke-ýekeden kesip aýyrýar.

Eger jübütleşmedik 5' ujy uzyn bolsa, ferment ony matrisa hökmünde ulanýar.

Tripsiniň kömegi bilen DNK-polimerazany mylaýym şertlerde dargatsaň, iki aktiw bölekleri alyp bolýar: olaryň birinde polimerazaly we 3' $\longrightarrow$ 5' gidrolitiki işjeňlikler bar (Klenowyň fragmenti), beýlekisinde *5'* $\longrightarrow$ *3'* gidrolitiki işjeňlik.

14. DNK-nyň „in vivo“ sintezi.

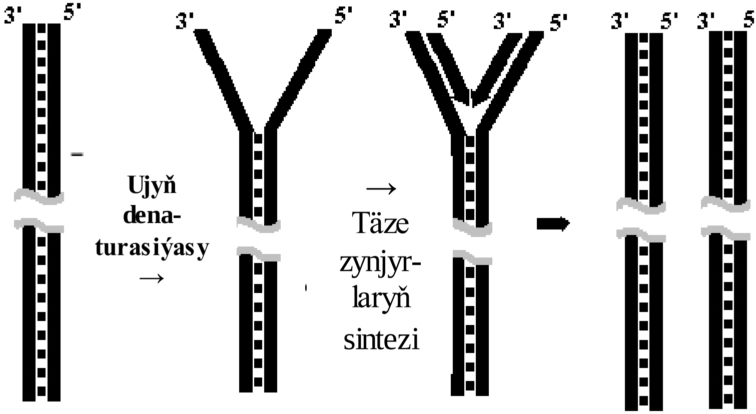
1960-njy ýylda Kornberg replikasiýanyň „in vivo“ geçýän gipotetiki nusgasyny hödürledi (sur. 55).



Surat.55. Replikasiýanyň gipotetiki nusgasy (Kornberg boýunça).

Onuň çaklamasy boýunça näbelli faktor cyzyk şekilli molekulanyň uçlaryny denaturirleýär. 3′ OH uçlary egrilip, DNK-polimeraza üçin gönezlik hökmünde hyzmat edýärler. Fermen ýöräňde matrisaly DNK-ny dargadyp, täze DNK-zynjyrlary sintezleýär. Netijede emele gelen täze molekulalar enelikdäkiden gysga bolýarlar, sebäbi endonukleaza enelik zynjery ýyrtýar.

Şol wagt hem J. Kerns öz shemasyny hödürledi (üznüksiz parallel replikasiýa:

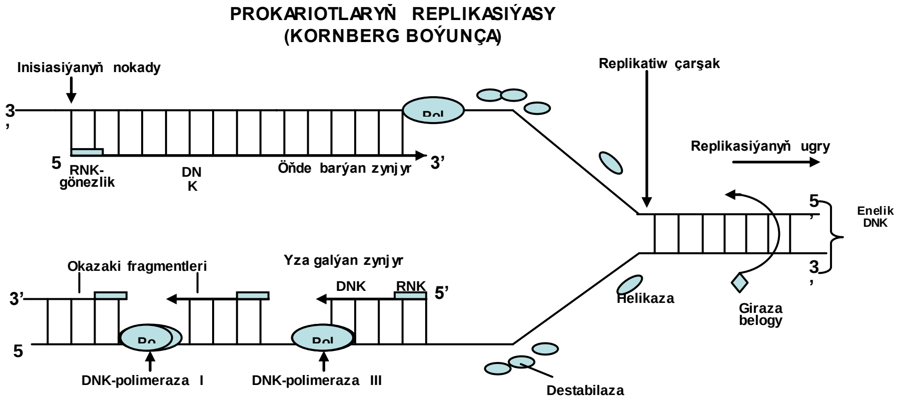


Bu modeler nädogry, emma olar täze DNK-polimerazalary gözlegäge itergi berdi we olaryň ýene-de ikisi tapyldy: II we II.

R. Okazaki boýunça üznüksiz antiparallel replikasiýa. 1968 ýylda Okazaki DNK-replikasiýanyň molekulýar mehanizmi hödürläp, ony subut edip bildi. Häzirki zaman maglumatlara görä replikasiýa üznüksiz, antiparallel, ýarymkonserwatiw we komplementar prinsipler boýunça geçýär. DNK-nyň replikasiýa prosesinde başlangyç DNK molekulanyň esaslaryň yzygiderliginde kodlanan (ýazylan) informasiýa maksimal dogrulyk bilen täze DNK molekulasyna geçirilýär. Ýarym konserwatiw replikasiýa netijesinde täze öýjükler DNK-nyň bir zynjyryny başlangyç ("enelik") DNK-dan alýar, ikinji zynjyr bolsa täzeden sintezlenýär. Replikasiýanyň ýarym konserwatiwlyk principini 1958 ýylda Mezelson we Stal öz tejribeler bilen subut etdiler.

Replikasiýa başlanmak üçin iki zynjyrly DNK bir ýerde çöşülmeli. Bu ýere *inisiasiýa nokaty* diýýärler. DNK-nyň çöşülen we täze DNK üçin matrisa hökmünde işleýän bölegine *replikasion çarşak* diýýärler. Replikasiýa dowamynda ol molekulanyň ugruna hereket edýär. Replikasiýanyň iň giň ýaýran mehanizmi - *iki taraplara ugrutdyrylan replikasiýadyr.* Bir tarapa gidýän replikasiýa seýrek duş gelýär. Replikasiýanyň dürli görnüşleri bar : θ - replikasiýa (bakteriýalarda), iki taraplaýyn köp inisiasiýaly replikasiýa, bir tarapa gönükdirilen replikasiýa.

Replikasiýanyň mehanizmyny iň çuňňur prokariotlarda barladylar. *E. coli* bakteriýada anyklanan proses hemme prokarotlarda birmeňzeş geçýär (sur. 56).



Surat 56. Replikasiýanyň molekulýar mehanizmi.

DNK sintezine *DNK-polimeraza* atly fermentleriň üçüsi gatnaşýarlar. Olar DNK-nyň bir zynjyryň 3′ujyndaky OH-toparyna nukleotid sepleşdirýärler. Şeýlelik bilen, zynjyr 5′ → 3′ ugruna ösýär. Şonuň üçin, bu fermentlerde 5′ → 3′ aktiwlygy bar diýýärler.Olar hem 3′ → 5′ ekzonukleazaly aktiwlugyna eýedir. Olardan başga fermentler hem replikasiýa gatnaşýarlar : praýmaza, giraza, topoizomerazalar we başgalar. DNK zynjyrlaryň atiparalleligine zerarly olardan diňe birisi üznüksuz sintezlenýär, ikinjisi bolsa ilki aýry-aýry *Okazaki fragmentlerden* bolup, soň birikýär (ligazalaryň kömegi bilen).Replikasiýa prosesi shemada görkezilýär. Umuman, bu proses komplementarlyk prinsipine esaslanýar we bir molekulamuň ýerine iki täze DNK molekulalar emele gelýärler.

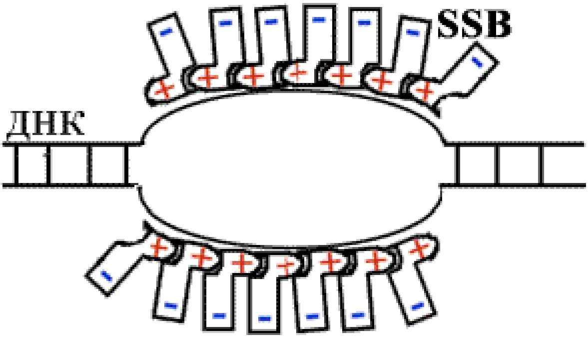
15. Replikasiýanyň topologiýasy.

1. DNK- matrisasynyň denaturasiýanyň meseleleri.
2. Helikazalar. Topoizomerazalar. Olaryň işjeňligi.
3. *E. coli*-niň replikasiýasynyň häzirki zaman shemasy.

Replikasižanyň umumy mehanizmlerini düşündirýän Okazakiniň shemasy soňraky döwürlerde dolduryldy. Replikasižanyň

topologižasy, ýagny prosesiň giňişlikde geçýändiginiň şekili anyklanyldy Bu prosesde köp sanly beloklar we fermentler gatnaşýarlar.

SSB, ýa-da **Albertsiň beloklary** 1968 ýylda tapyldy. Ölar DNK-nyň *in vitro* eremeginiň temperaturasyny 20-40°C boýunça peseltýärler. Olar negatiw zarýadly bolsalar-da, DNK bilen elektrostatiki baglanyşýarlar. Bu beloklaryň düzüminde pozitiw zarýadly aminokislotaly galyndylaryň klasteri bar, emma bologyň umumy zarýady – negatiw. *Olarda bir zynjyrly DNK-syna ýokary mätäçligi bar.* Eredilen uçastoklary bolmadyk iki zynjyrly DNK bilen bu beloklar sepleşmeýärler. Emma bir zynjyrly DNK bar bolsa, beloklar oňa oturyp, ony göneltýärler (DNK-ny taýak şekilli formasyna öwürýärler). Bu beloklar iki zynjyrly DNK bilen diňe onda ikileýin strukturasy bozulan bolsa baglanşyp bilýärler.



DNK-da eredilen bölek emele gelende, belok, elektrostatiki özara täsirlere zerarly onuň üstüni örtýärler. Şonda bloklaryň biri-birine laýyklylyk ýüze çykýar. Olar Olar durşuna DNK-nyň üstüni ýapýarlar (belogyň stehiometriki mukdary). Komplementar zýnjyrlarda oturýan beloklar öz güýçli negatiw zarýadyna zerarly zýnjyplara täzeden birleşmäge berenaklar. Olara SSB beloklar diýýärler (single strand bind). *Olar DNK-ny denaturirlemeýärler, olar diňe bir zynjyrly ýagdaýyny fiksirleýärler.*

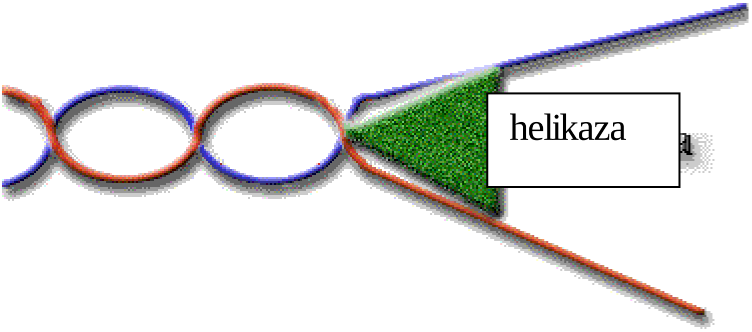
SSB-laryň replikasiýada gatnaşmagy hökman gerekdir. Olar DNK-nyň matrisaly zynjyrlary replikatiw çarşakda bir zynjyrly ýagdaýda saklap durlar we bir zynjyrly DNK-ny nukleazalardan

goraýarlar. *Olar DNK-polimerazanyň işini saýlawly stimulirleýärler.* SSB bilen örtülen bir zynjyrly DNK-ny RNK-polimeraza ulanyp bilmeýär. Saýlawly häsiýet hem-de görnüşe gegişli. Meselem, T4 fagyň SSB-sy diňe öz fagyň DNK-polimarazasyny işletdirýär, E.coli-niň DNK-polimarazany bolsa işletdirmeyär.

SSB- fermentler däldir, olar stehiometrikimukdarda gerek bolýarlar.

Helikazalar.

1974 ýylda helikazalar tapyldy. *Helikazalar – bu DNK-ny denaturirleýän fermentler.*



E. .coli-de 4 helikazalar bar – helikaza I, helikaza II, helikaza III we rep-belok. Rep- helikaza ýeke zynjerly DNK-ly faglaryň replikasiýasynda ulanylýar. Bakterial DNK-nyň replikasiýasy üçin ol gerek däl. Helikazalar hereket etmek üçin öz oturýan gonam meýdançanyň ululygy boýunça tapawutlanýarlar. *Meýdança – bu DNK-nyň bir zynjyrly uçastogy, diýmek, helikaza tebigy, defektsiz DNK+nyň eretmegini başlap bilmez.*

Şol meýdança tebigy DNK-da nädip emele gelýär? Bu mesele topoizomerazalaryň kömegi bilen çözülýär.

Topoizomerazalar.

Topoizomerazalar – bu DNK-nyň topologiýasyny üýtgedýän fermentler. Topoizomerazalar bir zynjyryň beýlekisine ilişmeleriň sanyny üýtdedýärler. Olar iki tiplere bölünýärler: I-nji tip –

relaksazalar – ilişmeleriň sanyny azaldýarlar; II-nji tip – girazalar – ilişmeleriň sanyny köpeltýärler. Girazalar Restriktaza fermentleriň işleyşi ýaly DNKnyň iki zynjyrlayny üzýärler (ýyrtýarlar).

Restriktazalar – bu belli yzygiderlikleri tanap, iki zynjyrlary kesýän endonukleazalar.

Zynjyrlary ýyrtandan soň giraza DNK-nyň uçlaryny 360° towlap, ligazanyň işjeňligi ýüze çykarýar, ýagny DNK zynjyrkary birigip tikýär. Bu prosesde ATF-yň energiýasy ulanylýar. Girazanyň işiniň netijesinde *superaýlawlar* emele gelýärler. Superspirallaşan DNK dartgynly bolýar.Ýokary dartdynlyk ýagdaýynda superspiralyň käbir ýerlerde zynjyrlar aýrylyşýarlar, sebäbi A-T baý bolan uçastoklar ereýärler.

Girazalar hem-de transkripsiýa degişli bolýarlar, sebäbi dartdynlyk ýagdaýda DNK-molekulasynda promotorlaryň A-T baý bolan raýonlar ereýärler, palindromlar bolsa atanak (haç) şekilli formasyna geçýärler.

Tebigy halkaly iki zynjyrly DNK-laryň hemmesinde oyrisatel superspirallaşma bar. Her 200 nukleotid jübütlerine 1 superaýlaw gabat gelýär.

Relaksazalarda diňe endonukleazaly we ligazaly işjeňlik bar, emma ATF-azaly işjeňligi ýok.. Olar diňe bir zynjyry ýirtýarlar. Dartgynly DNK-nyň towunýn açylmagy geçýär, mundan soň relaksaza uçlary birigip tikýär. Relaksaza superspirallaşan DNK-molekulasynyň belli konformasiýasyny tanaýar we ony kesýär, şeýdip ol artykmaç superaýlawlary aýyrýar.

Bakterial öýjükde transkripsiýanyň sazlaşylmagy diňe repressor we aktiwator beloklaryň derejesinde däl-de, ol hem girazalaryň we relaksazalaryň işjeljigiň derejesinde amalaaşyrylýar.

16. Reparasiỳanyň molekulỳar mehanizmleri. Ewolýusiýa.

Molekulỳar biologiỳanyň nukdaỳ nazardan, reparasiỳa – bu genetiki materialyň bozulmararyň düzedilmegi. Genetiki kod baradaky temany geçemizde biz koduň ỳalňyşmalaryň netijesinde ỳüze çykỳan genli mutasiỳalar bilen tanyşdyk. Mälim bolşy ỳaly, DNK-nyň replikasiýasyndan başlap, nesle geçijilik - bu konserwatiw prosesidir. Replikasiýa wagtynda ýalňyşlyk ýüze çykan bolsa, ony düzedýän mehanizmleri işläp başlaýarlar. Olara "korrektorlyk düzetme" diýyarler. Täze sintezlenen DNK-synda nädogry (komplementar däl jübütleri düzýän) esaslar aýyrylýarlar. Bu proses DNK-nyň örän takyk replikasiýasyny üpjün edýär, şonuň ücin 10^9 esaslaryn jübütlerde diňe 1 ýalňyşlyk bolup bilýär. Emma şol seýrek bolýan ýalňyşlyklaryň netijesinde DNK nukleotidleriň mukdary, ýa-da düzümi, ỳa-da olaryň yzygiderligi täze öýjüklerde başlangyç öýjüklerdäkiden tapawutlanýar. Umuman aýtsaň , genli mutasiýalar - bu belli geniň nukleotid yzygiderligiň dürli üýtgeşmelerdir. Olaryň esasynda dürli sebäpler hem bolup bilỳärler. Meselem, mutasiỳalar daşky gurşawyň täsirleriň netijesinde emele gelip bilỳärler. Bu täsirlere mutagen faktorlar diỳỳärler. Olaryň arasynda siňip geçỳän radiasiỳa (şöhlelenme), himiki mutagenler, temperaturanyň täsirleri we şoňa meňzeşler. Genetika dersini geçemizde biz olary doly anyklarys.

2. Tebigatda mutasiỳalar gaty seỳrek duş gelỳärler, sebäbi DNK- nyň goşalanmagynyň (replikasiỳanyň) ähli etaplarda öỳjükde barlaỳjy we düzediji işler geçrilỳär.

Nukleotidleriň ilkinji seçilip barlanylmagy komplementarlyk prinsip boỳunça geçirilỳär. Bu seçgini geçirmäge hemme DNK-polimerazalar ukyplydyr, sebäbi olaryň hemmesinde 5′ → 3′ polimerazaly işjeňlik bar. Diỳmek, diňe dogry komplementar jübütreri emele gelende polimeraza 5′ → 3′ ugry boỳunça gidişini dowam edip bilỳär.

Redaktirleỳji seçgi. Ony hem polimerazalaryň ählisi geçirip bilỳärler, sebäbi olarda 3′ → 5′ ekzonukleazaly işjeňlik bar. Diỳmek, yza gaỳdyp, bu fermentler nädogry goỳulan nukleotodlerini kesip aỳyrỳarlar.

Sintezlenip bolan DNK-da ỳalňyşlaryň düzetmegi. Bu işini reparasiỳanyň fermentleri ỳerine ỳetirỳärler. Diňe düzetme prosesiň özi gowy işlemeỳän bolsa, mutasiỳalar ỳüze çykyp bilỳarler.

Wiruslaryň, pro- we eukariotlaryň fermentleri üçin ỳalňyşlaryň ähtimallygy

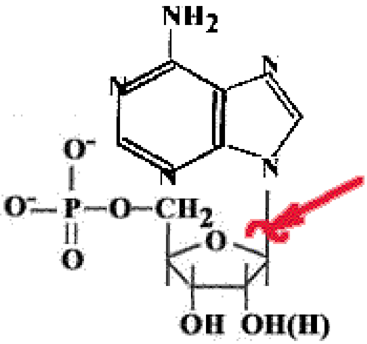
Obỳekt	Bir esaslaryň jübüdiniň çalşyrylmagyň ähtimallygy
E. coli	$2x10^{10}$
Drozifila	$5x10^{11}$
Fag T4	$2x10^{8}$

Ähtimallygyň tapawudyny fermentiň işiniň tizlygyna baglydyr. Ferment näçe haỳal işlese, şonça dogry bolỳar.

3. Reparasiỳa sezewar bolỳan DNK-nyň bozulmalary we olary düzedỳän mehanizmlerini birnäçe görnüşlere bölỳärler

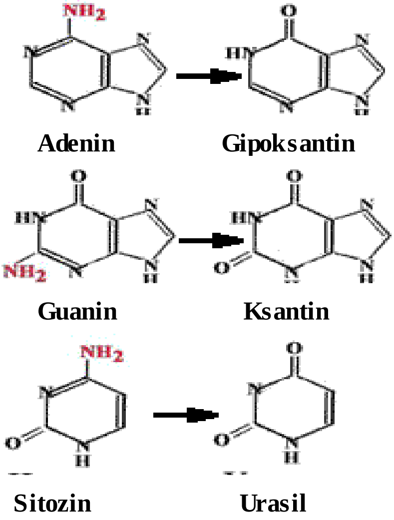
a) Apurinizasiỳa (purinleriň ỳitirilmegi).

Her somatiki öỳjük bir gije-gündiz wagtynda 10000 purinleri we pirimidinleri ỳitirỳär. DNK-da AP-saỳtlar emele gelỳärler. Apurinizasiỳanyň sebäbinde pH-yň üỳtgemegi, ionizirleỳji şöhlelenme, temperaturanyň ỳokarlanylmagy we ş.m. bolup bilỳär.



Purin esasyň we dezoksiribozanyň arasyndaky N-glikozidly baglanşyk bozulýar. Apurin bölekler düzedilmese, öýjükler üçin heläkçilik bolardy. Pirimidinler hem aýyrlyp bilýärler, emma bu prosesiň tizlygy ýüz essr pesdir.

b) Dezaminirlenme.



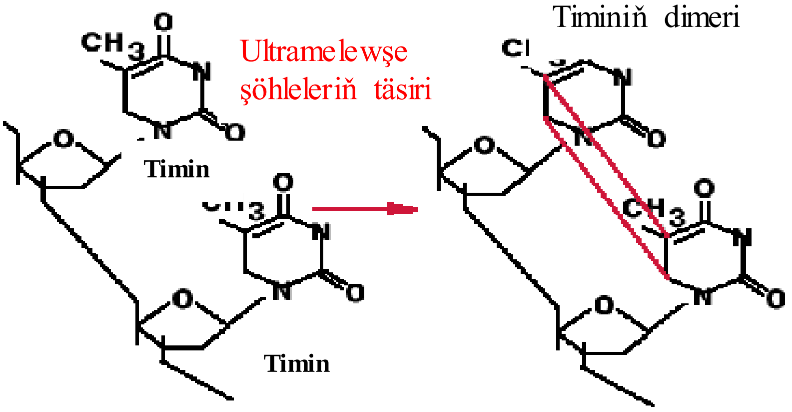
Adenin gipoksantine öwrülýär, ol bolsa sitozin bilen iki wodorod baglanşyklary emele getirýär. Guanin ksantine öwrülýär, ol bolsa timin bilen wodorod baglanşyklary emele getirýär. Sitoziniň

dezaminirlenmegi geçende urasil emele gelỳär. DNK-da diňe timin dezaminirlenmeỳär.

Ferment N-glikozolaza dezaminirlenen esasyny tanap, N-glikozidli baglanşygy ỳyrtỳar we nädogry esasyny aỳyrỳar. Şondan soň AP-spesifiki endonukleaza bir zynjyry ỳyrtỳar we fosfodiesteraza azotiki esassyz galan şerker-fosfat topary DNK-dan kesip aỳyrỳar. Bir nukleotid ululygy bolan deşik emele gelỳär. E. coli-de bu deşigi DNK-polimeraza I bejerỳär, ligaza bolsa DNK-nyň ujlaryny çatyp tikỳär. Eukariotlarda deşigi DNK-polimeraza ε bejerỳär.

Bilşiňiz ỳaly, DNK – iki zynjyrly. Ikinji zynjyryň barlygy ỳalňyşlary düzetmegini üpjün edỳär. Dezoksiriboza hem-de aşgaryň täsirine garşy durnukly, ỳagny pH > 8 bolsa, DNK durnukly, RNK bolsa - ỳok.

c) Timin dimerleri.



Ultramelewşe ỳagtylygyň täsiriň netijesinde ỳakyn ỳerleşen pirimidinler biri-biri bolen kowalently “çatylỳarlar”. Munuň netijesunde siklobutan emele gelỳär, ol replikariỳ geçmegine päsgel berỳar. Reparasiỳa şeỳdip geçỳär – ferment fotoliaza timin dimerleri tanaỳar we ỳagtylykda ỳa-da garaňkyda olar bilen kompleksi düzỳär. Bu komplekse ỳagtylyk düşse, fermentiň aktiwirlenmegi geçỳär,

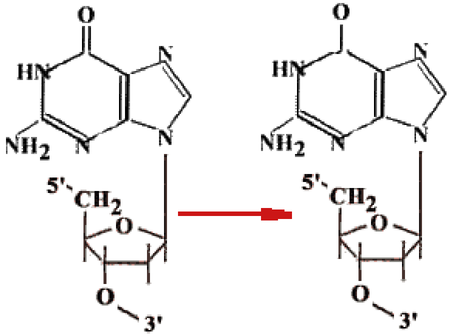
siklobutan halka ỳyrtylỳar we täzeden iki timin emele gelỳär. Bu prosese *fotoreaktiwasiỳa* diỳỳärler.

Hem dezaminirlenen esaslar, hem timin dimerleri ỳene-de bir reparasiỳa usuly- *ekssizion reparasiỳanyň* kömegi bilen aỳyrylyp bilỳärler. Ỳöriteleşen endonukleazalar bir zynjyry kesỳärler (insiziỳa). Soňra birnäçe nukleotidleriň aỳyrylmagy geçỳär (ekssiziỳa) we deşik bejerilỳär. E. coli-de deşigi DNK-polimeraza I bejerỳär. Ligaza zynjyry çatỳar. Bu ferment hem ionlaşdyryjy radiasiỳanyň täsiriň netijesinde ỳyrtylan DNK-ny çatyp bejerỳär. E.coli –de ekssizion reparasiỳany köp fermentli kompleks amala aşyrỳar. Onuň düzümine girỳän uvrA, uvrB, uvrC (ultraviolet repair) beloklar bozulan uçastogy tanaỳarlar we onuň daşyndaky iki tarapyndan 5’- we 3’- ỳolunmalary emele getirỳärler, uvrD – helikaza 12 nukleotidli oligomeri ATF-iň energiỳasy kömegi bilen aỳyrỳar. Eukariotlarda oňa funksional taỳdan meňzeşbolan fermentatiw kompleksi bar.

d) Metilirlenme

DNK-nyň metilirlenmegi 14 pozisiỳa boỳunça geçip bilỳär. Guanin 6-njy ỳerinde bolan kislorod boỳunça metilirlenip bilỳär. Bu formasynda ol diňe sitozin bilen däl-de, hem timinbilen baglanşyp bilỳär. Şeỳlelikde iki ädimleriň dowamynda G-C jübüdi A-T jübüde çalşyrlyp bilỳär. Reparasiỳanyň fermenti – O-6-metilguanintransferaza (”özüne kasp edỳän ferment”) öz sistein galyndysyna metil topary kabul edỳär we netijede ”ölỳär”.

Metilirleme



Şeýlelik bilen nesle geçijiligiulýar molekulýar mehanizmleri özlerini ýalňyşlardan goraýar. Dogrusyny aýtsak, tebigatda tötänleýin mutasiýalar duş gelip bilýärler, emma olar diňe reparasiýa mehanizmleri bozulan ýagdayda ýüze çykýarlar.

Tebigy seçginiň teoriýasy boýunça, populýasiýada köplenç peýdaly mutasiýalar berkidilýärler, diýmek organizme haýsam bolsa bir girjeýjini berýän mutasiýalar. Mysal ücin globinlere degişli beloklaryň ewolýusiýasy. Grobinleriň hemmesinde meňzeş yzygiderlikleri bar. Ony bir esaslandyryjydan emele gelşi bilen düşündirip bolýar. Belki globinleriň ewllýusiýasy mutasiýalaryň kömegi bilen diwergent ýoly bilen gecyardi. Her iki beloklaryn arasyndaky aminokislotalaryn yzygiderlikleriň tapawutlary mutasiyalaryň sany bilen baglydyr. Şonuň ucin häzirki zaman ewolýusionistler molekulýar biologiýanyň maglumatlara esaslanyp, *klaster analizyň* kömegi bilen gornüsin nesil daragtlary işläp taýýarlaýarlar. Şeýdip, köp metodlaryn kömegi bilen dürli biologiki görnüşleriň olaryň umumy ata-babalardan ösüp gelşini yzarlamak bolýar. Iki görnüşleriň arasyndaky aminokislotly tapawutlary hem diwergensiýadan soň geçen wagtynyň ölçegi hökmünde hasap edip bolýar. Bu wagt paleontologiýanyň maglumatlary bilen gabat gelýär.

Peýdalanylan edebiýatlar

Esasy:

1. Gurbanguly Berdimuhamedow. Türkmenistanda saglygy goraỳşy ösdürmegiň ylmy esaslary. Aşgabat. Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007.
2. Gurbanguly Berdimuhamedow. Garaşsyzlyga guwanmak, Watany, halky söỳmek bagtdyr. Aşgabat. Türkmen döwlet neşirỳat gullugy, 2007.
3. Gurbanguly Berdimuhamedow. Ösüşiň täze belentliklere tarap. Saýlanan eserler. I t., Aşgabat, 2008.
4. Gurbanguly Berdimuhamedow. Ösüşiň täze belentliklere tarap. Saýlanan eserler. II t., Aşgabat, 2009.
5. Б.Албертс, Д.Брей, Дж. Льюис и др. Молекулярная биология клетки. М. 1999.
6. П. Ашмарин. Молекулярная биология. Ленинград. 1977.
7. Р. Бохински. Современные воззрения в биохимии. Москва. 1987.
8. С.Е. Бреслер. Введение в молекулярную биологию. М. 1966.
10. Г.М. Дымшиц Молекулярная биология. Электронный учебник. Новосибирск. 2000. http://www.nsu.ru/education/biology/molbiol/
11. С.Г. Инге-Вечтомов. Введение в молекулярную генетику. М. 1983.
12. В.А. Ратнер. Молекулярная генетика: принципы и механизмы. Новосибирск. 1986.
13. Стент Г.С., Р. Калиндар. Молекулярная генетика. М. 1981/
14. М.Д. Франк-Каменецкий. Самая главная молекула. М. 1983.
15. Д.М. Фаллер, Д. Шилдс. Молекулярная биология клетки. М. 2003.
16. Б.Албертс, Д.Брей, Дж. Льюис и др. Молекулярная биология клетки. В 5т. М. 1994.

17. И. Ф. Жимулёв. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2003.
18. С. Н. Щелкунов.Генетическая инженерия. Новосибирск. 2004.
19. В.И.Агол; Ред. А.С.Спирин-М Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот: Учеб. для биол. спец. вузов/ Высш.шк., 1990.

Goşmaça:

1.Р. Ичас. Биологический код. М. 1971.
2. Квапинский Е., С. Бредли и др. Молекулярная микробиология. М. 1977.
3. Б. Льюин. Гены. М. 1987.
4. Мазин А.В., К.Д. Кузнеделов и др. Молекулярные механизмы генетических процессов. М. 1985.
5. Уайт А., Ф. Хендлер и др. Основы биохимии. М. 1981.
6. Уотсон Дж., Дж. Туз, Д. Курц. Рекомбинантные ДНК. М. 1988.
7. www.molbiol.ru/

Mazmuny

Giriş 7
1. Nuklein kislotalaryň genetiki ähmiýetiniň subutnamalary 9
2. Nuklein kislotalarynyň gurluşy 13
3. Beloklaryň gurluşy 21
4. Beloklaryň funksiýalary 27
5. Genetiki kod 30
6. Transkripsiýa 37
7. Prokariotlarda transkripsiýanyň sazlaşylmagy 47
8. Öýjükde belogyň sintezi. Taýýarlanyş döwri 52
9. Ribosomada belogyň sintezi 57
10. E.coli-niň rRNK-laryň we ribosomal beloklaryň emele gelmeginiň sazlaşylmagy 61
11. Attenuasiýa (gowşadylma) 63
12. Eukariotlarda transkripsiýanyň özboluşlygy 65
13. Replikasiýa. DNK-nyň „in vitro“ sintezi 75
14. DNK-nyň „in vivo“ sintezi 80
15. Replikasiýanyň topologiýasy 82
16. Reparasiýanyň molekulýar mehanizmleri. Ewolýusiýa 86
Peýdalanylan edebiýatlar 92

.