

S.X.Sulliyeva, Q.G'.Zokirov

BIOKIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA



O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI

S.X.Sulliyeva,

Q.G‘.Zokirov

BIOKIMYO VA MOLEKULAR
BIOLOGIYA
(2-QISM. MOLEKULAR BIOLOGIYA)
(darslik)

*O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta‘lim vazirligining
25.12.2021 yildagi “538”-sonli buyrug‘iga asosan oliy o‘quv yurtlari
talabalari uchun o‘quv qo‘llanma sifatida tavsiya etilgan*



TERMIZ-2022

UO‘K 577.1(07)
KBK 28.072ya7
S 96

Mualliflar: Sulliyeva.S.X, Zokirov.Q.G‘

Darslikda zamonaviy ilmiy ma’lumotlarga muvofiq hujayrada sodir bo‘ladigan molekulay jarayonlarni; replikatsiya, transkripsiya va translyatsiyalarni sodir bo‘lish mexanizmini, unda ishtirok etadigan omillar, biologik komponentlar to‘g‘risida ma’lumotlar berish bilan birga oqsillarning irsiy axborotni tashilishidagi roli, kimyoviy tarkibi, tirik organizmlarning asosiy tiriklikning belgisi ekanligi haqida ilmiy ma’lumotlar keltirilgan.

Shuningdek darslikda nuklein kislotalar, ribosomalar, gen muhandisligi, rekombinatsiya, genetik kod va molekulay kasalliklar haqida so‘z yuritilgan.

Mazkur darslik Oliy o‘quv yurtlarining 5140100-biologiya ta’lim yo‘nalishida tahsil olayotgan talabalarga, o‘qituvchilariga mo‘ljallangan.

Учебник описывает молекулярные процессы, происходящие в клетке, согласно современным научным данным; Механизм репликации, транскрипции и трансляции, факторы, участвующие в нем, биологические компоненты, а также роль белков в передаче генетической информации, их химический состав, тот факт, что живые организмы являются главным признаком жизни.

В учебнике также обсуждаются нуклеиновые кислоты, рибосомы, генная инженерия, рекомбинация, генетический код и молекулярные заболевания.

Учебник предназначен для студентов и преподавателей высших учебных заведений, изучающих биологию 5140100.

The textbook describes the molecular processes that take place in the cell in accordance with modern scientific data; The mechanism of replication, transcription and translation, the factors involved, the biological components, as well as the role of proteins in the transmission of genetic information, their chemical composition, the fact that living organisms are the main sign of life. .

The textbook also discusses nucleic acids, ribosomes, genetic engineering, recombination, genetic code, and molecular diseases.

This textbook is intended for students and teachers of higher education institutions studying in the field of biology 5140100.

Taqrizchilar:

Termiz davlat universiteti
Botanika kafedrası dotsenti,

b.f.n A.S.Sattorov

Mirzo Ulug‘bek nomidagi

O‘zbekiston milliy universiteti professori,

b.f.d SH.S.Toshmuhammedov

ISBN: 978-9943-8342-5-5

© S.X.Sulliyeva, Q.G‘.Zokirov

© TerDU nashr-matbaa markazi nashriyoti

KIRISH

Mamlakatimizda mustaqillik yillarida barcha sohalarida keng qamrovli ishlar amalga oshirilmoqda. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining farmonida Oliy ta'limni tizimli isloh qilishning ustuvor yo'nalishlarini belgilash, zamonaviy bilim va yuksak ma'naviy-axloqiy fazilatlarga ega, mustaqil fikrlaydigan yuqori malakali kadrlar tayyorlash jarayonini sifat jihatidan yangi bosqichga ko'tarish, oliy ta'limni modernizatsiya qilish, ilg'or ta'lim texnologiyalariga asoslangan holda ijtimoiy soha va iqtisodiyot tarmoqlarini rivojlantirish maqsadida:

O'zbekiston Respublikasi oliy ta'lim tizimini 2030-yilgacha rivojlantirish konsepsiyasida belgilangan topshiriqlar asosida oliy ta'lim muassasalari uchun o'quv rejalar, o'quv dasturlar, o'quv qo'llanmalar va darsliklarning yangi avlodini yaratish bo'yicha alohida ko'rsatmalar berilgan.

Prezidentimizning 2020-yil 6-noyabrdagi O'zbekistonning yangi taraqqiyot davrida ta'lim-tarbiya va ilm-fan sohalarini rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risidagi PF-6108 sonli farmonida dunyo miqyosida bugungi keskin raqobatga bardosh bera oladigan milliy ta'lim tizimini yo'lga qo'yish, darslik va o'quv qo'llanmalarini zamon talablari asosida takomillashtirish, ularning yangi yangi avlodini yaratish, o'quv dasturlari va standartlarini optimallashtirish vazifalari belgilab berilgan.

Oliy ta'lim tizimida bu borada bir qator amaliy ishlarga, jumladan moddiy-texnika asosini tubdan yaxshilashga qaratilgan tadbirlar olib borilmoqda. Shulardan biri oliy ta'lim tizimida o'qitiladigan barcha fanlar bo'yicha o'quv qo'llanmalar va darsliklarni tayyorlashdan iboratdir.

Molekulyar biologiya fani bo'yicha tayyorlangan ushbu darslik ham yuqorida yuritilgan mulohazalarga asoslangan. Matnlarni tayyorlashda milliy va xalqaro darslik va qo'llanmalar asos qilib olindi. Malaka talablari bilan birga ma'ruzalarda rus va ingliz tilida chop etilgan darslik va qo'llanmalar, shuningdek keyingi yillarda fan sohasida erishilgan yutuqlar ham matnda o'z o'rnini topgan. Darsliklar matni o'quv qo'llanmalarga nisbatan ancha keng

yoritilgan bo‘ladi. U yoki bu masala yuzasidan kengroq ma’lumot olish uchun albatta darsliklarga murojaat qilish shart.

Buning uchun har bir ma’ruza oxirida mustaqil o‘qish uchun savollar keltirilgan. Ma’ruzalar ketma-ketligi o‘qituvchining xohishiga ko‘ra almashtirishi mumkin. Darslikda talabalar molekulyar biologiya bo‘yicha hozirda ma’lum bo‘lgan qonun va qonuniyatlar, qoidalar va tadqiqotlar natijalari bilan tanishib qolmay, balki hali yechilmagan, hal qilinishi zarur bo‘lgan muammolar bilan ham tanishadilar va bu o‘z navbatida ushbu sohaga yangi, yosh talantlarni kirib kelishiga yo‘l ochadi. Bizning kelajagimiz xalqimiz va davlatimiz kelajagi yoshlarimizning qo‘lidadir.

Mazkur darslik 2020-yilda ishlab chiqilgan 5140100-biologiya ta’lim yo‘nalishi bakalavriat talabalari uchun malaka talablari va o‘quv rejasi, dasturi asosida yozilgan. Darslikda kadrlar tayyorlash milliy dasturi, ta’lim to‘g‘risidagi qonunlarga asoslanib yozilgan. Mazkur darslikni tayyorlashda darsliklar, o‘quv qo‘llanmalar, monografiyalar, ilmiy-ommobop kitoblar, ilmiy jurnallarda chop etilgan maqolalardan foydalanildi.

I BOB. MOLEKULAR BIOLOGIYA FAN SIFATIDA

1.1.8. Molekulyar biologiya fanining mohiyati, maqsadi, vazifalari va rivojlanish tarixi.

Molekulyar biologiya fani umumiy biologiya, organik kimyo va fizika fanlarining g'oyalariga asoslanib, ularning uslubiyoti asosida va xalq xo'jaligining umumbiologik muammolari va tibbiyotning ayrim sohalariga tegishli masalalarni yechishda ilmiy izlanish yo'llarini o'rgatadi. Hayotni paydo bo'lishini molekulyar darajada o'rganadi, ya'ni tirik organizmlarning asosiy xossalari, o'sishi va rivojlanishi, ko'payish va differensiyalanish, irsiyat va immunitet, harakatlanish va tashqi muhitga moslashish va boshqa juda ko'p biologik makromolekulalarning molekulyar asosini o'rganishga va tushuntirishga qaratilgan fan.

Bu fan eng avvalo nuklein kislotalarning, oqsillar va boshqa makromolekulalarning strukturasi, shuningdek eng muhim hujayra komponentlari yadro, plazmatik membrana, mitoxondriyalar, golji kompleksi, lizosomalar, ribosomalarning strukturaviy tuzilishi bilan ularning bajaradigan funksiyasi orasidagi bog'lanishni o'rganadi.

Molekulyar biologiya hayotiy hodisalarni makromolekulyar, yani oqsil va nuklein kislotalar yoki juda sodda tuzilishga ega bo'lgan hayotiy obyektlar – hujayra komponentlari, ya'ni mitoxondriy, xloroplast, ribosoma, yadro, hujayra membranalari, viruslar va prionlar darajasida tekshiradi.

Shu bilan birga hozirgi zamon molekulyar biologiya fanining yutuqlarini tushuntirib berish va metadalogik aspektlarni yoritishdan iborat. Ushbu fanni chuqur o'zlashtirishda nazariy bilimlar bilan amaliy mashg'ulotlar uyg'unlashtirilgan holda amalga oshiriladi.

Molekulyar biologiya 20-asrning 50-yillarida biokimyo fanidan ajralib chiqdi va mustaqil fan sifatida shakllandi. Molekulyar biologiya terminini birinchi marta ingliz olimi U.Astberi qo'llagan. Molekulyar biologiyaning vujudga kelishi ko'pincha F.Krik va J.Uotson tomonidan 1953-yilda DNK molekulasi gipotetik modelining kashf etilishi bilan bog'lanadi. Bu modelda

DNK ning biologik funksiyasi uning kimyoviy tuzilishi bilan bog‘liq ekanligi ko‘rsatilgan. Shuni ta’kidlash kerakki, DNK molekulasini o‘zida irsiy axborotni saqlashi haqidagi dastlabki ma’lumot 1944-yilda O.Everi va uning xodimlari tomonidan aniqlangan. Molekulyar biologiyani shakllanishida genetika, mikrobiologiya, virusologiya sohasidagi tadqiqotlar katta ahamiyatga ega bo‘ldi. Shu bilan birga aniq fanlar fizika, kimyo, matematika, kristallografiya va ayniqsa, rentgen struktura taxlili bo‘yicha erishilgan yutuqlar molekulyar biologiyani rivojlanishiga ijobiy ta’sir ko‘rsatdi. Molekulyar biologiya sohasidagi kashfiyotlarga ayrim oqsillarning strukturaviy tuzilishi va ular bajaradigan funksiyasi bilan strukturasi o‘rtasidagi bog‘lanishning aniqlanishi (M.Peruts, J.Kendryu, F.Senger, K.Anifensen, Y.Ovchinnikov va boshqalar), nuklein kislotalar va ribosomalarning tuzilishi hamda biologik funksiyalari mexanizmlarning o‘rganilishi (J.Uotson, F.Krik, R.Xolli, N.A.Belozerskiy, A.Bayev), qaytar transkriptaza fermentining kashf etilishi (X.Temin, D.Baltimor), genetik kodning ma’nosi ochib berilishi (M.Nirenberg, S.Ochoa), oqsil biosintezining asosiy bosqichlari (F.Krik, F.Jakob, J.Mono, A.Spirin) va nuklein kislotalarning hosil bo‘lish mexanizmlari aniqlanishi (A.Korenberg, S.Ochoa), viruslarning strukturaviy tuzilishi va ular replikatsiyasi mexanizmlari hamda genetik muhandislik metodlarining ishlab chiqilishi (P.Berg, V.Arber, G.O.Smit, D.Natane), genning sintezlanishi (X.Korana), prionlarning strukturaviy va funksional xususiyatlari aniqlanishi (S.Prusner), odam genomining to‘liq o‘rganilishi va embrional o‘q hujayralarining kashf etilishi (M.Evene, J.Tompson, J.Bekker) misol bo‘la oladi.

O‘zbekistonda molekulyar biologiyani rivojlanishi o‘tgan asrning 60-yillariga to‘g‘ri keladi. Uning rivojlanishi biokimyo sohasidagi tadqiqotlar bilan chambarchas bog‘liq. Molekulyar biologiya fan sifatida dastlab hozirgi O‘zMU ning biokimyo kafedrasida 1966-yildan o‘qitila boshlandi.

Molekulyar biologiya sohasidagi ilmiy-tadqiqot ishlari O‘zbekiston Fanlar akademiyasi Biokimyo instituti faoliyati bilan bog‘liq. Bu sohada erishilgan yutuqlarga olimlarimizdan Y.To‘raqulov, A.Ibragimov, T.Soashov,

B.Toshmuhamedov, A.Abdukarimov, M.Raximov, Sh.Solihov, Sh.Azimova, T.Yusupov, O.Odilova va boshqa katta hissa qo'shgan. Molekulyar biologiya qishloq xo'jaligida (ko'p mahsulot beradigan zotlar va hosildor navlar olish maqsadida hayvon va o'simliklarning irsiy apparatni boshqarish va yo'naltirilgan o'zgarishlar hosil qilishda), mikrobiologiya sanoati (biologik faol polipeptidlar, oqsillar va aminokislotalarni bakteriyalar yordamida sintezlash)da, tibbiyot turli sohalari (virusologiya, immunologiya) ning nazariy asosi sifatida katta amaliy ahamiyatga ega. Hozirgi davrda molekulyar biologiya oldida xavfli o'smalar va irsiy kasalliklarning molekulyar muammolarini o'rganish, ularning oldini olish, katalitik reaksiyalar, gormonlar, zaharli va dorivor moddalar ta'sirining molekulyar mexanizmlarini aniqlash, xotira mexanizmi va nerv jarayonlari tabiatini aniqlash kabi muammolarni hal qilish vazifalari turibdi. Molekulyar biologiya biokimyo, biofizika, bioorganik kimyo va biotexnologiya bilan birga biologiyaning bitta umumiy yo'nalishi bo'lgan fizik-kimyoviy biologiyaga kiradi.

Molekulyar biologiya kompleks fan hisoblanadi, chunki u yuksak molekulyar organik birikmalarning tuzilishi haqidagi eng so'nggi ilmiy ma'lumotlariga asoslanadi.

Shunday qilib, molekulyar biologiya evolyutsiya qanday borishini, uning mexanizmini ochib beradi, ya'ni jonli organizmlar uchun xos bo'lgan rivojlanish fenomenini ham molekulyar tekislikda oqsillar va nuklein kislotalarning o'zaro munosabati, reaksiyalari shaklida ifodalaydi.

Molekulyar biologiyaning ilmiy tadqiqot ishlarida keng qo'llaniladigan metodlari va asboblari: elektron mikroskop, ultratsentrifuga, rentgen-struktura analizi, xromotografiya, elektroforez, nishonlangan atomlar va boshqalar.

XX asrning 2-yarmida ko'plab mamlakatlarda o'limga sababchi bo'lgan turli yuqumli kasalliklar (vabo, o'lat, chechak) yo'qotildi. Ammo keyingi vaqtda yuqumli kasalliklar kamaygan bo'lsa, rak, yurak qon tomir sistemalarining jarohatlanishi, moddalar almashinuvi kasalliklari, ruhiy va nasliy (irsiy) kasalliklar juda ham ko'paydi. Tirik sistemalarning strukturaviy

tuzilishi va funksiyasini mukammal o'rganilgandagina, kasalliklarning tabiatini to'g'ri aniqlanadi va davolanadi yoki kasalliklarni oldini olish mumkin.

Molekulyar biologiya va gen injenerligining turli tarmoqlari nihoyatda jadallik bilan rivojlanmoqda, birinchi darajali ahamiyatga ega masala - insonning jismoniy va ruhiy holati, funksiyasi, imkoniyati boshqarilishi molekulyar asosini tushunishdir.

Molekulyar biologiyaning asosiy maqsadi hayotiy jarayonlarning asosini tashkil qiluvchi – irsiyat, o'z-o'zini yaratish, oqsillarning biosintezi, qo'zg'aluvchanlik, o'sish va rivojlanish, axborotni saqlash va uzatish, energiya almashinuvi, harakatlanish va boshqalarning asosida biopolimerlardan oqsil va nuklein kislotalarning faoliyati asosida namoyon bo'ladi. Molekulyar biologiyaning boshqa sohalaridan farqi makromolekulalarning biologik vazifasini uning strukturasi va fazoviy konfiguratsiyasiga bog'liq ekanligi asosida tadqiq-izlanishlariga olib boradi. Demak, biror biologik funksiyaning namoyon bo'lishi molekulalarning fizikaviy-kimyoviy o'zgarishga bog'liqligi asosida kelib chiqadi. Hayotiy jarayonlar fizikaviy-kimyoviy qonuniyatlardan ustun bo'lsa ham biologik hodisalarni tadqiq qilishda molekulyar biologiyani asosiy metodologiyasi fizikaviy-kimyoviy g'oyalarga asoslandi.

Hozirgi kunda molekulyar biologiya eng sodda va murakkab organizmlar tarkibida bo'lgan hujayra yadrosi, mitoxondriya, ribosoma, xromosoma, hujayra membranalari alohida ajratilib, ularning faoliyatini atom va molekulyar nuqtai nazardan o'rganmoqda. Bir vaqtda ham jonli ham jonsiz bo'lgan viruslar va bakteriyafaglarining hayoti jarayonlarini belgilovchi nuklein kislotalar va oqsillar ham molekulyar asosida har tomonlama tadqiq qilingan. Molekulyar biologiya fanining poydevorini genetika, biokimyo, fiziologiya va bo'lak biologik jarayonlar tashkil etadi. Molekulyar biologiyaning rivojlanishi molekulyar genetika bilan chambarchas bog'liq bo'lsa ham, mazkur fan alohida shakllanib mustaqil soha sifatida faoliyat

ko'rsatmoqda. Molekulyar biologiyaning biokimyodan farqi shuki, biokimyo – kimyoviy moddalarning muayyan biologik jarayonlardagi roli, ularning modda almashinuvidagi tutgan o'rnini aniqlash, asosiy urg'u ularning kimyoviy tuzilishi asosida reaksiya qobiliyati aniqlanadi. Biokimyoda mazkur jarayonlar tizimini belgilashda asosiy o'rinni yetakchi kimyoviy bog'lar hal qiladi. Xuddi shunday fikrni Nobel mukofotining sovrindori L.Poling shunday tariflaydi: «Hayotiy jarayonlarning poydevorini tashkil qiladigan biokimyoviy tizimlarning asosini yakka molekuladagi har xil kimyoviy bog'lar va molekulalar o'rtasidagi ta'sir kuchlari (elektrostatik, vann-dervals, vodorod bog'lari va boshqalar) yetakchi o'rinni egallaydi». Yana shuni ta'kidlash kerakki, biokimyoviy tadqiqotlar, kimyoviy tenglamalar asosida bir yo'nalishda ikki o'lcham asosida ta'riflanadi. Molekulyar biologiyaning o'ziga xosligi esa uning uch o'lchamligidir.

1.2.§. Molekulyar biologiyadagi tushunchalar

Mexanizm, irsiy axborot va gen tushunchalari molekulyar biologiya tarixida juda muhim o'rin tutgan. O'z navbatida, faylasuflar ushbu tushunchalar qanday bo'lganligi va ulardan foydalanish kerakligini tushunish uchun katta e'tiborni qaratdilar.

Mexanizm

Molekulyar biologlar DNK replikatsiyasi, oqsil sintezi va gen ekspressionining son-sanoqsiz mexanizmlari kabi mexanizmlarni aniqlash va tushuntirish orqali kashf etadilar va tushuntiradilar. “Molekulyar biologiya nazariyasi” iborasi yuqorida va yaxshi sabablarga ko'ra ishlatilmagan; sohadagi umumiy bilimlar mexanizmlar diagrammasi bilan ifodalanadi (Machamer, Darden va Craver 2000; Darden 2006 a, 2006 b; Craver and Darden 2013; Baetu 2017). Hodisani keltirib chiqaradigan mexanizmni kashf etish bir necha sabablarga ko'ra muhim yutuq hisoblanadi. Birinchidan, mexanizmni bilish narsa qanday ishlashini ko'rsatadi: tushunarli mexanizmlar tushuncha beradi. Ikkinchidan, mexanizm qanday ishlashini bilish,

mexanizmlarning muntazamligi asosida bashorat qilishga imkon beradi. Masalan, bir turda DNK bazasini juftlashtirish mexanizmining qanday ishlashini bilish, boshqa sharoitlarda, hatto sharoitlar yoki kirishlar o'zgargan bo'lsa ham, uning qanday ishlashi haqida bashorat qilishga imkon beradi. Uchinchidan, mexanizmlar to'g'risida bilim, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni yaratish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan, mexanizmni tuzatishga aralashishga imkon beradi. Muxtasar qilib aytganda, tushuntirilgan mexanizmlar haqidagi bilimlar tushunishni, bashorat qilishni va boshqarishni ta'minlaydi. Mexanizmlarning umumiy ahamiyati va molekulyar biologiya sohasida mexanizmlarning bunday asosiy rol o'ynashi hisobga olinsa, biologiya faylasuflari mexanizm kontseptsiyasini tahlil qilishda shaffof bo'lishganligi ajablanarli emas. Mexanizmlarni bilish, mexanizm ishlab chiqaradigan narsani o'zgartirishga, eksperimental vositalarni qurish uchun uning qismlarini boshqarishga yoki buzilgan mexanizmni tiklashga aralashishga imkon beradi.

1990-yillardan boshlab, bir qator faylasuflar umuman mexanizm tushunchasi fanga va xususan molekulyar biologiyada qanday ishlashiga diqqatni qaratdilar (Glennan va Illari 2017; shuningdek, fanga oid mexanizmlarga qarang). Mexanizmning bir qancha tavsiflari yillar davomida paydo bo'ldi (Bechtel va Abrahamsen 2005; Glennan 2002; Machamer, Darden va Craver 2000). Filis MakKay Illari va Jon Uilyamson yaqinda barcha avvalgi hissalarining muhim xususiyatlaridan kelib chiqqan holda tavsif berishdi:

Hodisa mexanizmi bu hodisa uchun mas'ul bo'lgan tarzda tashkil etilgan shaxslar va faoliyatlardan iborat. (Illari va Uilyamson 2012: 120)

Misol tariqasida DNK replikatsiyasi fenomenini ko'rib chiqing. Uotson va Krik (1953) DNK tuzilishini kashf etishda mashhur ta'kidlaganidek, makromolekula tuzilishi DNKning replikatsiya mexanizmiga ishora qildi:

Xulosa qilib aytganda, DNKning ikkita spirali bo'shashadi va yangi tarkibiy qismlar DNK spiralining ikkala qismiga bog'lanadi. DNK - bu bir

nechta kichik qismlardan tashkil topgan nuklein kislota asoslari. DNK bo'shashganda, bazalar zaif zaryadlarni namoyon qiladi, bu xususiyatlar molekulalardagi engil nosimmetrikliklar natijasida yuzaga keladi. Ushbu zaif zaryadlar DNK asosini va uning komplementini vodorod (kuchsiz qutbli) kimyoviy bog'lanishlarni hosil qilish bilan shug'ullanishiga imkon beradi; ushbu faoliyatning o'ziga xos xususiyati bazaning pastki qismlarida kuchsiz qutb zaryadlarining topologik joylashuvi bilan bog'liq. Oxir oqibat qutb zaryadlari mavjud bo'lganlar vodorod bog'lanishini hosil bo'lish faolligini ta'minlaydi. Qo'shimcha asoslar tekislangandan so'ng, magistral yanada kuchli kovalent bog'lanish orqali hosil bo'ladi. Mexanizm ota-spiralning nusxasi bo'lgan ikkita spiralni (yangi tashkil etilgan spiralni) ishlab chiqarish uchun yangi qismlarni ochish va birlashtirish bilan davom etadi.

Mexanizmni tavsiflashda olimlar kamdan-kam hollarda barcha tafsilotlarni tasvirlashadi; ko'pincha diagrammalarda tasvirlanadi. Bunday tasavvurlarni "mexanizm modeli" yoki "mexanizm sxemasi" deb atash mumkin. Mexanizm sxemasi - bu mexanizmning qisqartirilgan mavhum tavsifi, uni tarkibiy qismlar va faoliyatning aniq tavsiflari bilan to'ldirish orqali amalga oshirish mumkin. Masalan, Jeyms Uotsonning (1965-yil) molekulyar biologiyaning markaziy dogma versiyasining diagrammasi:

DNK → RNK → oqsil.

Bu DNK asoslari ketma-ketligi, bir-birini to'ldiruvchi RNK ketma-ketligi va hosil bo'lgan oqsil tarkibidagi aminokislotalarning tegishli tartibi bilan tuzilishi mumkin bo'lgan oqsil sintezi mexanizmining sxematik tasviri. Molekulyar biologiya darsliklari mexanizmlarning sxemalari bilan to'ldirilgan. Muayyan mexanizmning tavsifini berish uchun mexanizm sxemasini tuzish mumkin. Bundan farqli o'laroq, mexanizm eskizini yaratib bo'lmaydi; tarkibiy qismlar noma'lum. Eskizlarda etishmayotgan komponentlar yoki funktsiyasi ma'lum bo'lgan, ammo ushbu funktsiyani amalga oshiradigan sub'ektlari va faoliyati hali aniqlanmagan subyektlar mavjud.

Irsiy axborot

Irsiy axborot tili ko'pincha molekulyar biologiyada paydo bo'ladi. Lineer DNK ketma-ketlikdagi genlar oqsillarni ishlab chiqarish uchun "irsiy axborot" olib borishi aytiladi. Protein sintezi paytida ma'lumotlar DNKdan iRNKga "transkripsiya qilinadi" va keyin RNKdan oqsilga "translyatsiya qilinadi".

Stiven Douns (2006) irsiy axborot va tabiiy dunyo o'rtasidagi munosabatlarga oid uchta pozitsiyani ajratib ko'rsatib beradi:

- Irsiy axborot DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligida mavjud. Boshqa mexanizmlarda irsiy axborot yo'q.
- Irsiy axborot DNKda, boshqa nukleotidlar ketma-ketligida va boshqa hujayra mexanizmlarida, masalan, sitoplazmatik yoki hujayradan tashqari oqsillarda mavjud; va boshqa ko'plab kompanentlarda, masalan, embrional muhit yoki organizmning keng muhitining tarkibiy qismlari.
- DNK va boshqa nukleotidlar ketma-ketligi irsiy axborot o'z ichiga olmaydi va boshqa hujayra mexanizmlari ham mavjud emas.

Gen

Falk (1986) faylasuflar va biologiya tarixchilaridan "Gen nima?" Deb aniq so'ragan. Bir-biriga o'xshash genlar, bo'lingan genlar va muqobil qo'shilish kabi kashfiyotlar shunchaki genni uzluksiz uzaygan DNK bilan tenglashtirish, endi gen ekspressioni kabi mexanizmlarning murakkab molekulyar-rivojlanish tafsilotlarini qo'lga kiritmasligini aniq ko'rsatdi (Downes 2004; Luc-Germain, Ratti va Boem 2015). Falkning savoliga javob berish uchun falsafiy adabiyotda ikkita umumiy tendentsiya paydo bo'ldi: birinchidan, murakkab strukturaviy va funktsional xususiyatlarni alohida olish uchun bir nechta gen tushunchalarini ajratib ko'rsatish yoki ikkinchidan, bunday murakkablikni o'zida mujassam etgan birlashgan gen tushunchasini qayta ko'rib chiqish. (Faylasuflar tomonidan himoya qilingan gen tushunchalarini o'rganish uchun Griffiths va Stotz 2007, 2013 y.; Reynberger va Myuller-Ville 2018)

Genni kontseptualizatsiya qilishning ikkinchi falsafiy yondashuvi molekulyar-rivojlanish murakkabliklarini qamrab olgan yagona, yaxlit gen tushunchasini qayta ko'rib chiqishni o'z ichiga oladi. Masalan, Eva Neumann-Held (Neumann-Held 1999, 2001; Griffiths and Neumann-Held 1999) "jarayon molekulyar gen kontseptsiyasi" (PMG) murakkab rivojlanish murakkabliklarini o'z ichiga olgan deb da'vo qildi. Uning yagona fikriga ko'ra, "gen" atamasi "ma'lum bir polipeptid mahsulotining vaqtincha va fazoviy tartibga solinadigan ekspluatatsiyasiga olib keladigan takrorlanadigan jarayon" degan ma'noni anglatadi (Neumann-Held 1999). Kistik fibroz holatiga qaytsak, kasallikka chalingan odam uchun PMG barcha epigenetik omillar bilan bir qatorda transmembrananing turli xil ionli kanallari shablonlaridan biriga, ya'ni genlarning ekspressioniga nongenetik ta'siriga murojaat qiladi. polipeptid mahsuloti. Shunday qilib, bu jarayonda DNK ketma-ketligining ma'lum bir qismi etishmayotganida kist fibrozisi paydo bo'ldi.

II-BOB. OQSILLAR

2.1.§. Oqsillarning umumiy tasnifi

Oqsillar yoki proteinlar – murakkab, yuqori molekulali organik birikmalar bo‘lib, o‘zaro amid bog‘ bilan bog‘langan aminokislotalar qoldiqlaridan tuzilgan. Bir xil oqsil tarkibiga turli xil aminokislotalar kirishi mumkin. Oqsil to‘liq gidrolizga uchraganda aminokislotalar hosil bo‘ladi. Inson, hayvon va o‘simliklar tanasida oqsillar turli xil vazifalarni bajaradi. Ular tomir, pay, teri, suyak va boshqalar asosini tashkil qiladi, modda almashinish va to‘qimalar ko‘payishida muhim vazifani bajaradi. Garmonlar, enzimlar, pigmentlar, antibiotiklar, toksinlar oqsil birikmalar bo‘lib hisoblanadilar.

Oqsillar katta molekulyar massaga ega. Masalan, inson qoni zardobi albuminining molekulyar massasi 61500, qon zardobidagi (globulinining molekulyar massasi 153000, gemotsianiniki esa 6600000 ga teng.

Ko‘pchilik oqsillar qattiq holda batiiy vakilni (jun, ipak) saqlaydilar yoki kukun shaklida mavjud bo‘ladilar. Ayrim oqsillarni kretsall shaklda olish mumkin.

Ko‘pchilik oqsillar suvda, suyultirilgan kislota eritmalarida eriydilar. Deyarli barcha oqsillar ishqorlarda eriydilar. Hamma oqsillar organik erituvchilarda erimaydilar. Oqsil eritmaları kolloid xususiyatiga ega bo‘lib, dializ usulida tozalanadi. Oqsillar eritmalarida suvda eruvchi organik erituvchilar (spirt, atseton va boshqalar), tuz eritmaları, kislotalar yordamida cho‘ktiriladi. Cho‘ktirishi vaqtida ko‘pchilik oqsillar zanjirining konformatsiyasi o‘zgaradi va erimaydigan holatga o‘tadi. Bu jarayonga oqsilning denaturatsiyalanishi deyiladi.

Ko‘pchilik oqsillar qizdirilganda ham denaturatsiyaga uchraydilar. Oqsillar qizdirish vaqtida o‘zgarib ketishlari, ularni aniq suyuqlanish nuqtasiga ega emasliklari va haydash mumkin bo‘lmaganligi ularni ajratish va tuzilishini aniqlashda qiyinchilik tug‘diradi.

Aminokislotalar kabi oqsillar ham amfoterlik xususiyatiga ega. Izoielektrik nuqtaning holati oqsilning tarkibiga kiruvchi aminokislotalarning tabiatiga bog'liq bo'ladi. Bu qiymat jelatinada 4,2; kazeinda 4,6; tuxum albuminida 4,5; gemoglobinda 6,8; bug'doy gliadinida 9,8; klupeinda 12,5 ga teng. Oqsillarni kislota-asosliklaridagi farqdan foydalanib ularni elektroforez usuli bilan ajratiladi.

Barcha oqsillar optik faollikka ega. Ko'pchilik oqsillar yorug'likning qutiiblanish tekisligini chapga buradi. Oqsillarni aniqlashda bir qator rangli reaksiyalar mavjud. Bular quyidagilardir.

1. Ksantoprotein reaksiyasi. Oqsillarga azot kislotasi bilan ta'sir etilganda sariq rang hosil bo'ladi. Bu rang ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangga o'tadi. Bu reaksiya yordamida radikalida aromatik tabiatli halqalar tutgan (-aminokislota (fenilanilin, tirozin, gitsidin, triptofan) lar aniqlanadi. Ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangning hosil bo'lishi fenol gidroksilning ionlanishi va anion bilan halqadagi (-yelektronlar o'zaro ta'sirlanishining kuchayishi bilan tushuntiriladi.

2. Biuret reaksiyasi. Oqsil eritmasiga suyultirilgan mis sulfat va natriy gidroksid eritmalari ta'sir ettirilsa, binafsha rang paydo bo'ladi. Bu reaksiya peptid bog'li hamma moddalarda sodir bo'ladi. Agar mis sulfat tuzi ortiqcha miqdorda olinsa hosil bo'ladigan ko'k rangli mis-(II)-gidroksid binafsha rangni niqoblab, ko'rinishiga xalal beradi.

3. Oltingugurt saqllovchi (-aminokislotalarga sifat reaksiyasi. Tarkibida oltingugurt saqlagan (-aminokislotalar sitsein, sitsin, metionin bor oqsillar eritmasini ortiqcha natriy gidroksidi eritmasi bilan qaynatilib, so'ngra unga bir necha tomchi qo'rg'oshin atsetat eritmasi qo'shilsa eritma qo'ng'ir-qora rangli bo'ladi yoki qora cho'kma hosil bo'ladi.

4. Erlix reaksiyasi. Triptofanni aniqlash uchun uning eritmasiga sulfat kislota ishtirokida para-dimetilaminobenzaldegid kushiladi. Bunda eritma qizil-binafsha rangga buyaladi. Boshqa aminokislotalar bu reaksiyani

bermaydi. Bu reaksiyadan foydalanib, oqsilning parchalanish mahsulotlarida triptofan miqdori aniklanadi.

2.2.§. Oqsillarning sinflanishi.

Oqsillar ikki guruhga proteinlar (oddiy oqsillar) va proteidlar (murakkab oqsillar) ga bo'linadilar. Proteinlar gidrolizlanganda faqat aminokislotalar aralashmasi hosil bo'ladi. Proteidlar gidrolizlanganda esa aminokislotalar bilan birga fosfor kislota, glyukoza, geterotsiklik birikmalar va boshqalar hosil bo'ladi. Proteinlar eruvchanligi va izoelektrik nuqtaning holatiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadilar.

Albuminlar. Suvda eriydilar, qizdirilganda iviydilar. Tuzlarning to'yingan eritmalari ta'sirida cho'kadilar. Nisbatan katta bo'lmagan molekulyar massaga ega. Gidrolizlanganda katta miqdorda glikol hosil bo'ladi. Tuxum, kon, sut oqsillar tarkibida uchraydilar.

Globulinlar. Suvda erimaydilar. Tuzlarning suyultirilgan eritmalarida eriydilar. To'yingan eritmalari ta'sirida cho'kadilar. qizdirilganda iviydi. Tuxum, sut, non, o'simlik urug'lari tarkibida uchraydilar.

Protaninlar. Kuchli asosli xususiyatga ega bo'lib, tarkibida oltingugurt bo'lmaydi. Oddiy aminokislotalardan tarkib topgan va kichik molekulyar massaga ega. Baliq ikrasi, jinsiy garmonlar tarkibida uchraydilar.

Gitsonlar. Kuchsiz asos xossasiga ega ega bo'lib, ko'pchilik murakkab oqsillar tarkibiga kiradilar.

Skleroproteinlar. Suvda, tuzlar, kislota va ishqorlar eritmalarida erimaydilar. Bu guruh oqsillar teri, jun, suyak, tirnoq, soch, ipak fibroini taribida uchraydilar. Ularning tarkibida ko'p miqdorda oltingugurt mavjud bo'ladi.

Proteidlar. Proteidlar oqsilsiz qismning tarkibiga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'linadilar.

Nukleoproteidlar. Gidrolizlanganda oddiy oqsillar, asosan gitsonlar va protaninlar bilan nuklein kislotalar hosil bo'ladi. Nuklein kislotalar o'z navbatida uglevodlar, fosfor kislota va geterotsiklik birikmalarga

gidrolizlanadilar. Nukleoproteidlar ishqorlarda eriydilar, kislotalarda erimaydilar. Ular protoplazmalar, to'qimalar va viruslar tarkibiga kiradilar.

Fosfoproteidlar. Gidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan fosfor kislota hosil bo'ladi, kuchli kislotalik xususiyatiga ega. Kislotalar ta'sirida iviydi. Ularga sut kazeiniga taalluqlidir.

Glyukoproteidlar. Gidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan uglevodlar hosil bo'ladi. Suvda erimaydi. Suyultirilgan ishqor eritmalarida eriydi. Neytral xususiyatga ega. Qizdirilganda ivimaydi.

Xromoproteidlar. Gidrolizlanganda oddiy oqsillar bilan rangli moddalarni hosil qiladi. Ularga qon gemoglobini misol bo'ladi. Murakkab oqsillarning boshqa guruhlari ham ma'lum.

2.3.§. Oqsillarning aminokislota tarkibi va aminokisiotalarning tasnifi.

Oqsillar tarkibiga 25 ga yaqin turli aminokislotalar kiradi. Bu aminokislotalardan 8 tasi almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar deb atalib, ularni inson tayyor holda itse'mol qiladi. Agar, shu 8 ta aminokislotalardan birortasi inson itse'mol qilayotgan ovqat tarkibida yetarli darajada bo'lmasa, bu turli kasalliklarni kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Oqsillar gidrolizlanganda tabiiy aminokislotalar (ularni soni 22 ta) ning barchasi hosil bo'ladi. Turli oqsillardagi aminokisiotalarni miqdori turlicha bo'ladi. Suvda eriydigan oqsillar monodispers tuzilishga egalar. Chunki ular aniq aminokislota tarkibiga ega va bu aminokislotalar ma'lum tartib bilan bog'lanishida hosil bo'lgandir. Oqsil molekulasida aminokislota qoldiqlari chiziqli peptid bog' bilan bog'langan. Oqsillarni aminokislotalar qoldig'idan peptid bog' hosil qilib tuzilganligi haqida 1907 yilda Z.Fisher va Gofiyeyssorlar fikr bildirganlar. Bir aminokislota'dagi karbosiklik guruh qo'shni aminokislota'ning aminoguruhi bilan ta'sirlanib, amid hosil qiladi. Alohida peptid qismlari bir-birlarida – NH – CO – CHR – dagi yon zanjirdagi guruh (R) lar bilan farq qiladilar: 100 tagacha aminokislota qoldig'i saqlagan birikmalar peptidlar 100 tadan ortiq aminokislota qoldig'i saqlagan birikmalar

oqsillar deb ataladi. Aminokislotalarning birikish tartibi ularning ikki tarafida molekulalarni ajratib olish bilan aniqlanadi. Buning uchun aminokislotalar gidrolizga barqaror bo'lgan birikmalarga aylantiriladilar. Shu usul bilan ko'pchilik oddiy oqsillar misulin, inoglobulin, ribonukleazalar va boshqalarning tuzilishlari aniqlangan. Juda ko'p oqsillar uchun aminokislotalarning qaytarilish tartibi aniqlangan.

Oqsil molekulasidagi aminokislotalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

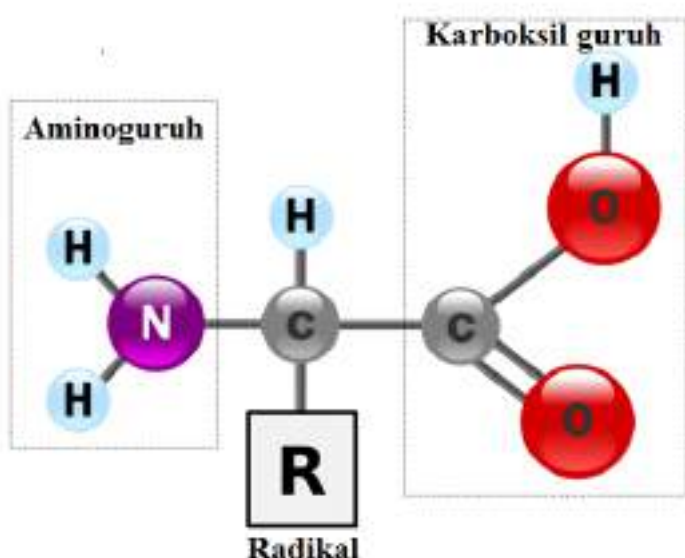
1. Strukturasi bo'yicha aminokislotalar 3 sinfga bo'linadi: alifatik, aromatik va geterotsiklik.

2. Elektrokimyoviy xossalari bo'yicha aminokislotalarni quyidagi uch sinfga bo'lish mumkin: nordon, neytral va asosli xossaga ega bo'lgan.

Zamonaviy ratsional aminokislota tasnifi radikallarning polyarligiga (R-guruhlar), ya'ni pHning fiziologik qiymatlarida suv bilan reaksiyaga kirish qobiliyatiga asoslangan (pH 7,0 ga yaqin). Radikallarni saqlovchi aminokislotalarning 5 sinfi quyidagicha tafovut etiladi:

- a) nopolyar (gidrofob);
- b) polyar (gidrofil);
- d) aromatik (ko'pincha nopolyar);
- e) manfiy zaryadlangan;
- f) musbat zaryadlangan.

Barcha aminokislotalar bir-biridan faqat tarkibidagi radikali R – bilan farq qilanadi, karboksil va amino guruhlar esa hamma aminokislotalarda bir xil.



Oqsil molekulalarining aminokislota tarkibi yozilganda, ularning nomi boshlang'ich uchta harfdan tuzilgan qisqartmalaridan

foydalaniladi. Masalan, Alanin – Ala, A, Valin - Val, V. R – ning tabiati, unda qo‘shimcha amino-, karboksil va boshqa funksional qismlarning mavjud bo‘lishiga qarab aminokislotalar quyidagi (1-jadval) guruhlariga bo‘linadi:

1-rasm. Aminokislotalarning strukturaviy formulasi.

Oqsil molekulalarida doim uchraydigan ikki xil kimyoviy guruhlar amino ($-NH_2$) va korboksillar ($-COOH$) o‘zaro bir-birlari bilan bog‘lanib peptid bog‘larini hosil qiladilar.

Suv muhitida reaksiya muvozanati erkin aminokislota hosil bo‘lishiga qaratilgan bo‘lib, oddiy holatda suv ajralib chiqavermaydi. Bu jarayon murakkab, energiya talab qilib, maxsus organoidlarda (ribosoma) sodir bo‘ladi.

Erkin aminokislota guruhini tutmaydigan aminokislota prolin, uning hosilasi oksiprolin oqsil molekulasidagi shu aminokislota tutgan joylar burilib o‘ziga xos strukturani hosil qilishda xizmat qiladi. Ularni iminokislotalar deb ataladi.

Aminokislotalardan tashkil topgan polipeptid zanjirining molekulyar massasi 57 dan 186 Da atrofida bo‘lib o‘rtacha oqsilniki 110 Dalton. Molekulyar massasi 44000 Da bo‘lsa, tarkibida 400ta aminokislota qoldig‘i bo‘ladi. Peptid bog‘ini hosil qilmaydigan kimyoviy guruhlarini radikallar deb ataladi. Ularning kimyoviy tabiati har hil bo‘lib, nokovalent bog‘larni hosil qilishida, oqsillarning fazoviy strukturasi shakllantirishda ishtirok etadi.

1-jadval

Radikallarning polyarligiga asoslangan aminokislotalarning tasnifi

Aminokislotalar		Qabul qilingan qisqartirishlar va birharfli simvollar	
	Inglizcha	Simvol	O‘zbekcha
I. Nopolyar R –guruhlar			
Glitsin	Gly	G	Gli
Alanin	Ala	A	Ala
Valin	Val	V	Val
Leytsin	Leu	L	Ley

Izoleytsin	Ile	I	Ile
Prolin	Pro	P	Pro
II. Polyar, zaryadlanmagan R –guruhlar			
Serin	Ser	S	Ser
Treonin	Thr	T	Tre
Sistein	Cys	C	Sis
Metionin	Met	M	Met
Asparagin	Asn	N	Asn
Glutamin	Gin	O	Gin
III. Aromatik R –guruhlar			
Fenilalanin	Phe	F	Fen
Tirozin	Tyr	Y	Tir
Triptofan	Trp	W	Trp
IV. Manfiy zaryadlangan R –guruhlar			
Asparagin kislotasi	Asp	D	Asp
Glutamin kislotasi	Glu	E	Glu
V. Musbat zaryadlangan R-guruhlar			
Lizin	Lys	K	Liz
Arginin	Arg	R	Arg
Gistidin	His	H	Gis

Oqsillar tarkibidagi aminokislotalar karbon kislotalarning hosilasi bo‘lib, ular α – uglerod atomiga amino guruxi bog‘langanligi uchun α – aminokislotalar deyiladi. Tabiatda β – aminokislotalar ham bo‘lib, ular oqsillar tarkibida uchramaydi.

Aminokislotalar uchun optik izomerlanish xususiyati xos bo‘lib, L–aminokislotalar, α -konfiguratsiyaciga ega. D – shakldagi aminokislotalar juda kam uchrab, jumladan, sibir kuydurgisini tarqatadigan bakteriya qobig‘ida (D – Glu), Janubiy Amerikada yashovchi baqaning terisida D – alanin aniqlangan.

Oqsil tarkibida uchraydigan aminokislotalardan glitsin optik faollikka ega emas. Mazkur aminokislotada radikal bo‘lmaganligi uchun, u oqsil molekulasini harakatchanligini, turg‘un holatini, ma’lum bir shaklini hosil qilishda ishtirok etadi.

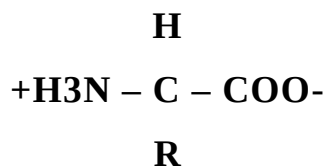
Radikallari alkil bo‘lgan aminokislotalarga alanin, valin, leysin va izoleytsin kirib, oxirigi aminokislota ikkita xiral markazi bo‘lganligi uchun to‘rta optik izomerlidir. Alanin tabiatda keng tarqalib, oqsil molekulasida

jumladan, fermentlar tarkibida ko‘p uchraydi. Valin, leysin va izoleysin aminokislotalari oqsil molekulasiga gidrofob xususiyatini berishda ishtirok etadi.

Aromatik aminokislotalarga fenilalanin, tirozin va triptofanlar kiradi. Fenilalanin va triptofan aminokislotalarida xuddi valin, izoleysin, prolinlarga o‘xshash qutiblanmagan qoldiqlari bo‘lganligi uchun aksariyat, ular oqsillarning ichki qismida uchraydi. Tirozin esa faol funksional guruh – ON tutib, u yengil holatda dissotsiirlanib, hosil bo‘lgan proton vodorod bog‘ini hosil qilishda ishtirok etadi. Shuning uchun tirozin, zaryadsiz aminokislota (bularga serin, treonin, glutamin, asparagin va sisteinlar ham kiradi) bo‘lganligi uchun ko‘p miqdorda vodorod bog‘larini hosil qilishda, makromolekulyar konfiguratsiyalarni shakllantirishda ishtirok etadi. O‘zida gidroksil guruxini tutgan serin va treoninlar fosforli efirlarni hosil qiladi. Serin va tirozin fermentlarning faol markazlarida bo‘lib, gidroksil guruhlariga uglevodlar bog‘lanishi (glikozillanishida) va murakkab oqsillar – glikoproteinlarni shakllanishida qatnashadilar.

Aminokislotalardan sistein va metioninlar oltingugurt tutvchilar bo‘lib, kislorodli muhitda oksidlanib «ikkilik» aminokislota sistinni hosil qiladi. Ular oqsil molekulalarida polipeptid zanjirlarining o‘rtasida ko‘ndalang disulfid bog‘larini shakllantiradilar. Sistein molekulalarda ko‘p miqdorda bo‘lib, og‘ir metall atomlarini bog‘lashda ishtirok etadi.

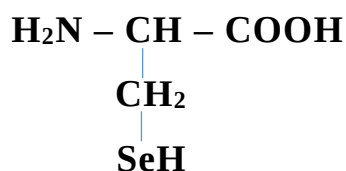
Ma’lumki, hujayralardagi suv muhitida aminokislotalar qutibasiz ionlardir (svitterionlar):



Shu sababdan, ko‘pchilik aminokislotalar jumladan, monoaminomonokarbon kislotalar zaryadlari bir tomonlama kuchli bo‘lmay neytral holatga yaqin bo‘ladi. Zaryadli aminokislotalar yonbosh guruhlarini (radikali) qo‘shimcha zaryadlar tutadilar. Kislotali aminokislotalarga

asparagin va glutaminlar kirib, karboksil guruhlari tufayli manfiy zaryadlar tutadilar. Musbat zaryadli aminokislotalarga lizin, arginin va gistidin kirib, ularning zaryadli guruhlari xromatin, DNK molekulasidagi fosfor kislotalarining qoldiqlari bilan bogʻlanadilar. Gistidin geterotsiklik (imidazol) guruhini tutib, maʼlum fiziologik muhitda (pH) protonlarni akseptori boʻlib, fermentlarning faol markazida boʻlganligi uchun aynan shu aminokislota «protonli pompa» vazifasini oʻtaydi.

Hozirgi kunda oqsillar tarkibida yuqorida koʻrsatilgan 20 xil aminokislotalardan tashqari yana qoʻshimcha aminokislotalar borligi aniqlangan. Shunday aminokislotalardan biri selenotsistein boʻlib, tarkibida selen atomini tutadi:



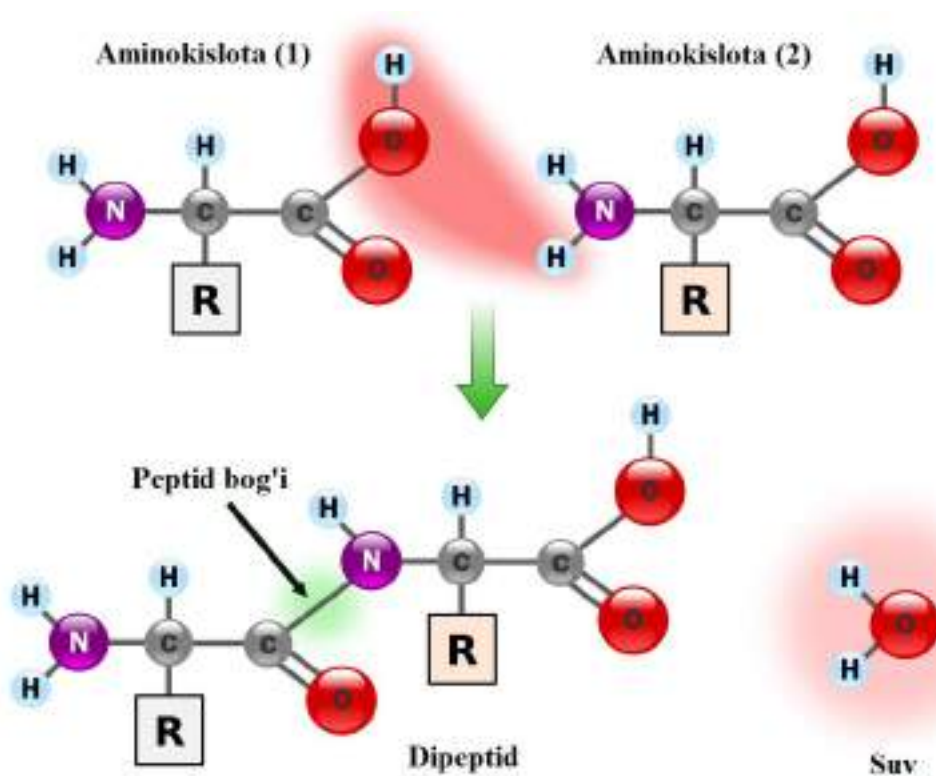
Selenotsistein har xil organizmlarda bakteriyadan tortib, odam tarkibidagi katalitik faol oqsillar tarkibida (glitsin-reduktaza, glutation-peroksidaza va boshqalar) boʻlib, proteinlardagi 21-chi aminokislota hisoblanadi. Mazkur aminokislota kodlovchi tripletlar ham yaqinda aniqlangan.

2.4.§. Oqsil tarkibida uchrovchi bogʻlar

Peptid bogʻlar

Oqsil molekulasida aminokislotalar bir-biri bilan (-CO-NH-) peptid bogʻlari orqali bogʻlangan. Peptid bogʻlar bir aminokislota guruhining karboksil guruhi ikkinchi aminokislota guruhining amino guruhi bilan oʻzaro reaksiyaga kirishi natijasida hosil boʻladi.

Oqsildagi aminokislotalarning ergashuvi birlamchi oqsil strukturasi deyiladi. Oqsil birlamchi strukturasi tushunish uni yaxshi anglab yetish juda muhim sanaladi. Chunki ko‘plab genetik kasalliklar shu orqali kelib chiqishi ehtimoli yuqori.

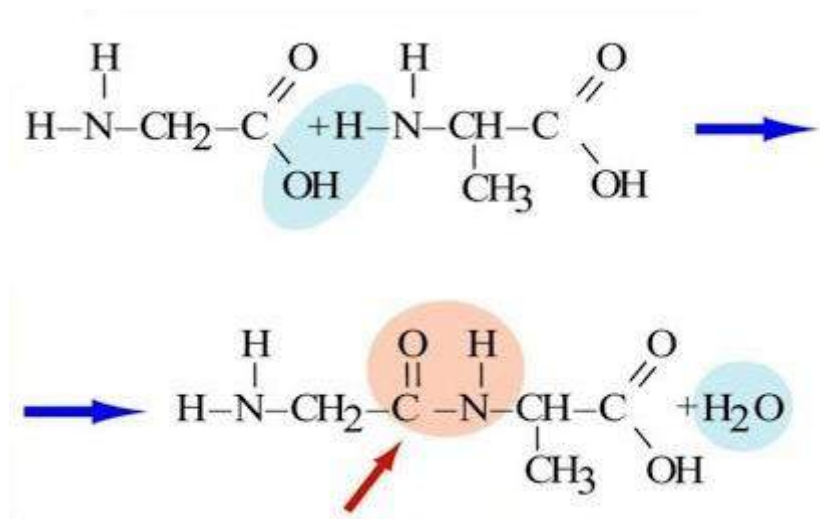


2-rasm. Peptid bog‘i.

Oqsilda aminokislotalar peptid bog‘lanish yordamida kovalent bog‘langan bo‘ladi. Misol uchun valin va alaninlar peptid bog‘lanishlar orqali dipeptid yordamida hosil bo‘ladi. Quyidagi rasmda valin va alanin o‘ratasidagi peptid bog‘ keltirilgan

Peptidning nomlanishi.

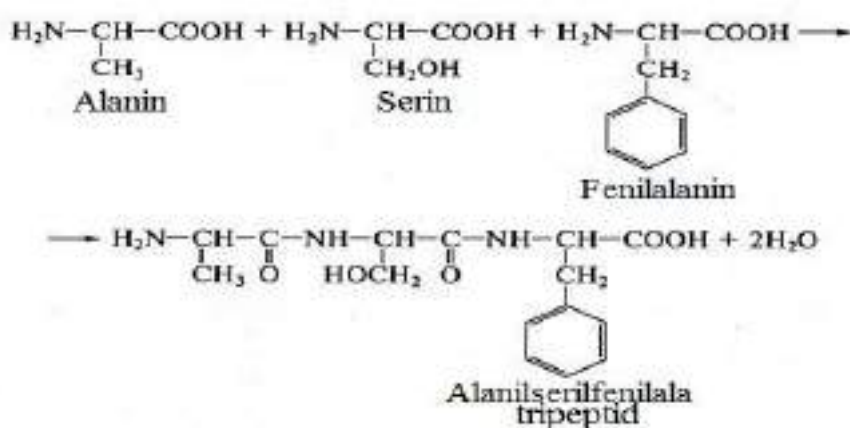
Shuni aytish joizki, amino tugash qismi (N-yakun)chap tarafda peptid zanjir bilan o‘ng tarafda esa erkin karboksil yakun (C-terminal) bilan bog‘ladi. Shuning uchun barcha aminokislotalarni o‘qishda N dan C yakunga qadar o‘qishadi.



3-rasm. Peptid bog'lanishni hosil qilish mexanizmi.

Peptidlar tarkibidagi aminokislota qoldig'ining soniga qarab, dipeptid, tripeptid, tetrapeptid, polipeptid va hokazo deb ataladi.

Shunday qilib, har qanday polipeptidning bir tomonida erkin $-\text{NH}_2$ guruh (N-uchli polipeptid) va ikkinchi tomonida erkin $-\text{COOH}$ guruh (C-uchli polipeptid) bo'ladi. Peptid bog'larini hosil qilishda karboksil guruhi yo'qotgan aminokislota il qo'shimchasini oladi, funksional guruhi o'zgarmagan aminokislotaning nomi o'z holicha qoladi. Masalan: alanilglitsin, alanilglitsilserin va hokazo.

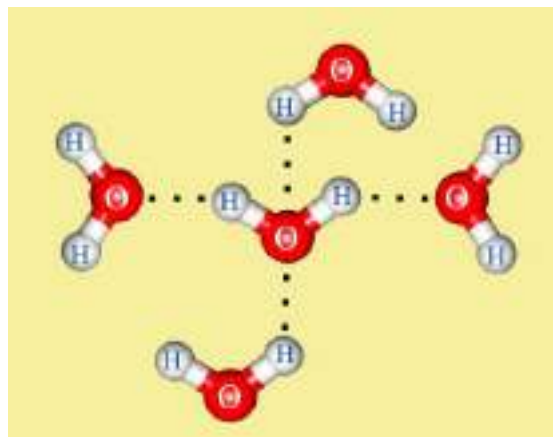


4-rasm. Peptidlar nomenklaturasi.

Vodorod bog'lar

Oqsil molekulalarining ayrim qismlari va polipeptid zanjirlar bir-biri bilan vodorod bog'lar orqali ham birikadi. Vodorod bog'lar peptid bog'larga nisbatan kuchsizroq bo'lsada, ular oqsil molekulalarining tuzilishida muhim ahamiyatga ega.

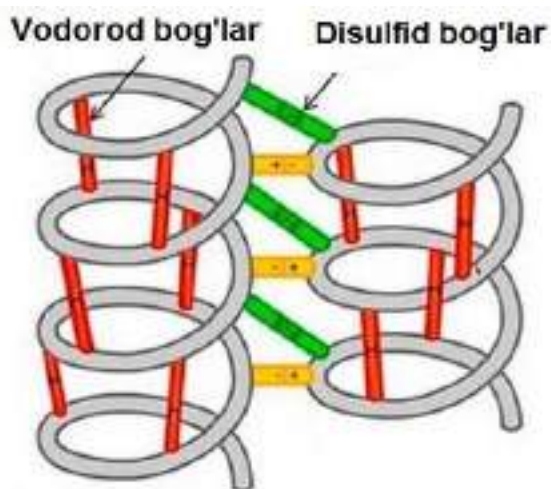
Oqsillar molekulasidagi vodorod bog`lar bir polipeptid zanjir ichidagi yoki polipeptid zanjirlar orasidagi -NH- va -CO- guruhlar o`rtasida hosil bo`ladi. Ikkita polipeptid zanjir o`rtasidagi vodorod bog`lar quyidagicha ifodalanadi:



5-rasm. Vodorod bog`lar

Disulfid bog`lar

Oqsil molekulasining reaksiyaga kirishish qobiliyati tarkibidagi erkin faol guruhlarining bo`lishiga bog`liq. Masalan, oqsil molekulasini tashkil qiladigan polipeptid zanjir tarkibidagi sistein aminokislotalari disulfid bog`lar tufayli polipeptid zanjirlarning ma`lum qismida yoki ular orasida disulfid ko`priklari hosil qilish xususiyatiga ega:



Disulfid bog` oqsillarning fazoviy konfiguratsiyasini hosil qilishda muhim rol o`ynaydi.

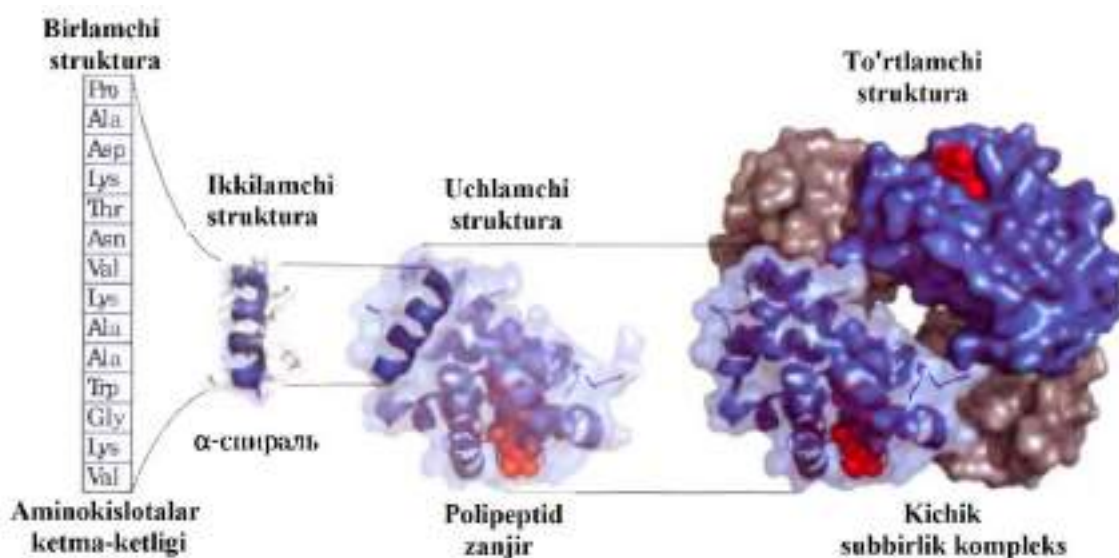
Oqsillar molekulasi tarkibida yuqorida keltirilgan asosiy bog`lardan tashqari ion bog`lar, polyar bo`lmagan bog`lar va bir qator qo`shimcha bog`lar ham bo`ladi.

6-rasm. Vodorod va disulfid bog`lar.

2.5.8. Oqsil molekulalarining strukturalari

Odatda oqsillarda uchraydigan aminokislotalar ozaro bir-biri bilan peptid bogʻ orqali bogʻlanadi. Chiziqli yonalish qaysiki aminokislota boʻlsa, u bu holatni oʻzida saqlaydi. Oqsil strukturasi murakkab bolib uni 4 yol bilan koʻrish maqsadga muvofiq boʻlad.

Oqsil molekulasida 4 xil struktura mavjud, yaʼni birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va toʻrtlamchi strukturalari.



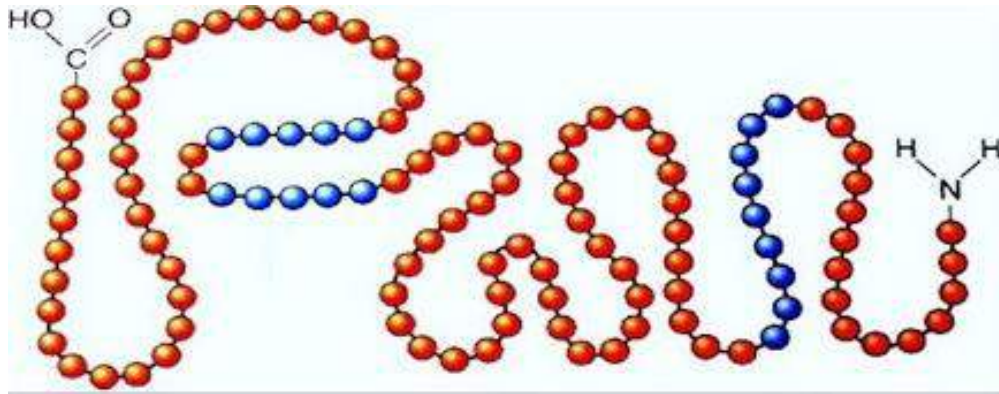
7-rasm. Oqsil molekulalarining strukturalari.

2.6.§. Oqsillarning birlamchi strukturasi

Oqsillar molekulasini tashkil qiladigan polipeptid zanjirlarida aminokislotalarning ketma-ket joylashish tartibi va ularni tutgan oʻrni oqsillarning birlamchi strukturasi deb ataladi. Bu tartib irsiy belgilangan va oʻzgarmasdan nasldan-naslga oʻtadi. Birlamchi struktura oqsil molekulasining asosi (ustuni) deyiladi. Hozirgacha 1000 dan ortiq oqsilning birlamchi strukturasi aniqlangan. Shunday qilib oqsillarning biologik xususiyatlari, eng avvalo ularning birlamchi strukturasi bogʻliq.

Birlamchi strukturasi aniqlangan dastlabki oqsil insulindir. Insulin 2 ta polipeptid zanjiridan tuzilgan. Birinchi yaʼni A zanjir 21 aminokislota qoldigʻidan, B zanjir esa 30 aminokislota qoldigʻidan tuzilgan. Insulin molekulasida 3 ta disulfid koʻpriq boʻlib, ikkitasi A va B zanjirlar orasida, bittasi A zanjirning ichida joylashgan.

Bir qator anomal oqsillarning birlamchi strukturasi o'rganish ba'zi og'ir irsiy kasalliklar tabiatini aniqlashga imkon beradi. Masalan: normal gemoglobin oqsilining β -zanjirida 6-o'rinda glutamin joylashgan, uning o'rinining valin bilan o'zgarishi og'ir irsiy kasallik o'roqsimon kamqonlikni keltirib chiqaradi.



8-rasm. Oqsillarning birlamchi strukturasi ko'rinishi.

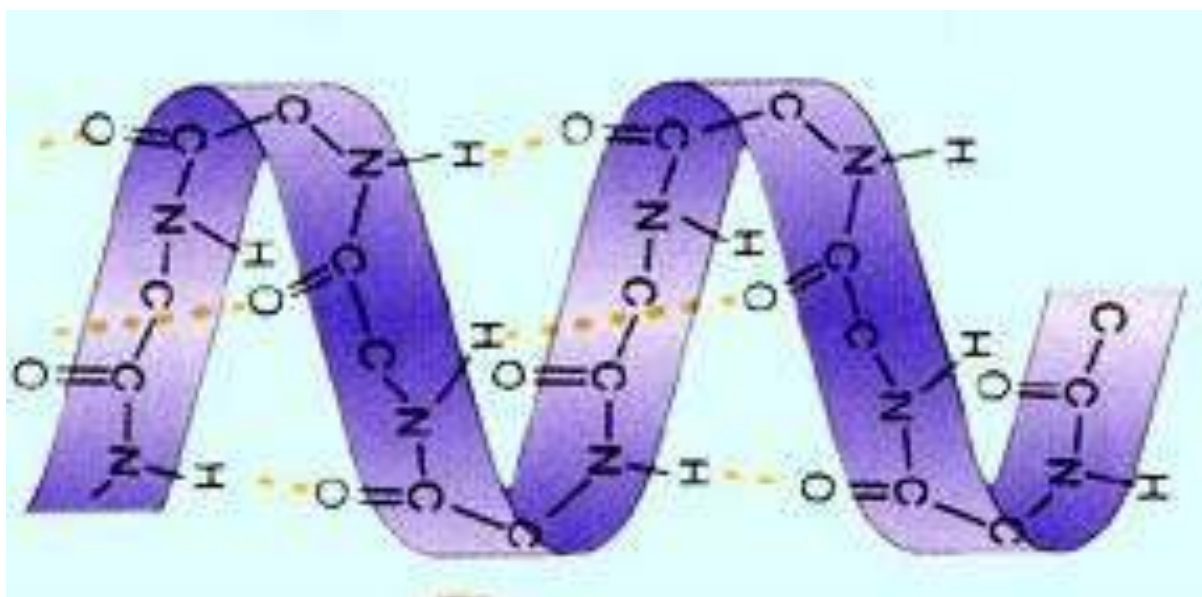
2.7.§. Oqsillarning ikkilamchi strukturasi

Vodorod bog'lari tufayli hosil bo'ladigan polipeptid zanjirning spiral konfiguratsiyasi oqsillarning ikkilamchi strukturasi deyiladi. Ikkilamchi strukturani uchta xil mavjud: α -spiral, β -qavatli va kollagenli spiral.

Vodorod bog'lar bir polipeptid zanjir ichidagi har xil guruhlar o'rtasida hosil bo'ladi. Bunday bog'lar tufayli polipeptid zanjir spiral shaklda bo'ladi. Polipeptid spiralning muhim xillaridan biri α -spiraldir.

α -spiralni aylanma zina bilan taqqoslasa bo'ladi. Bu holda aminokislota qo'llari pog'onalar vazifasini bajaradi.

α -spiral juda ko'p oqsillarda uchraydi. Masalan: α -keratin to'liq α -spiral oqsildan iborat; mioglobin, gemoglobin 75%, zardob albumini 50%, ribonukleazani 17%. α -spiralni tashkil qiladi, ma'lum omil ta'sirida (ishqor, harorat) α -spiral cho'zilib, zanjir ichidagi vodorod bog'lar uzilib ketadi va β -strukturaga o'tadi. Fibrillyar (ipsimon) oqsillarning tabiiy shakli - β strukturadir. Vodorod bog'lar molekulalarning orasida, polipeptid zanjirining har xil uchastkalari orasida bo'ladi.



9-rasm. Oqsillarning ikkilamchi strukturasi.

2.8.§. Oqsillarning uchlamchi strukturasi

Spiral tuzilgan polipeptid zanjirlar har xil kuch ta'sirida fazoda ma'lum shaklni olishga harakat qiladi. Polipeptid spiralining fazodagi orientatsiyasi yoki uning taxlanishi uchlamchi struktura deyiladi, ya'ni molekulaning shakli, hajmi haqida ma'lumot beradi.

Oqsillarning biologik faolligi, ularning uchlamchi strukturasi bog'liq. Uchlamchi strukturani rentgenostrukturatahliliy usul yordamida o'rganiladi. Ribonukleaza, lizotsim, mioglobin, ximotripsin va boshqa ko'pgina oqsillarning uchlamchi strukturasi aniqlangan.

Oqsil molekulasini uchlamchi strukturasi hosil bo'lishida bir qancha kimyoviy bog'lar ishtirok etadi. Bularning eng muhimi disulfid bog'idir. Ko'p oqsillar polipeptid zanjirining ma'lum qismlaridagi sistein qoldiqlari bir-biri bilan mustahkam bog' hosil qiladi.

Oqsillarni uchlamchi strukturasi hosil bo'lishda gidrofob va gidrofil guruhlarining o'zaro ta'siri ham ishtirok etadi. Oqsillarning uchlamchi strukturasi yuqori labillikka ega: pH, muhitning ionli tarkibiga, temperatura va boshqa omillarga oqsil molekulasidagi vodorod bog'lari juda ham ta'sirchandır.

Disulfid aloqa kovalent aloqa hisoblanadi. Ularning har biri ikki asosiy sestidan tashkil topgan. Ikki sistein bir-biridan ko'plab aminokislotalari bilan bir-biri bilan farqlanadi.



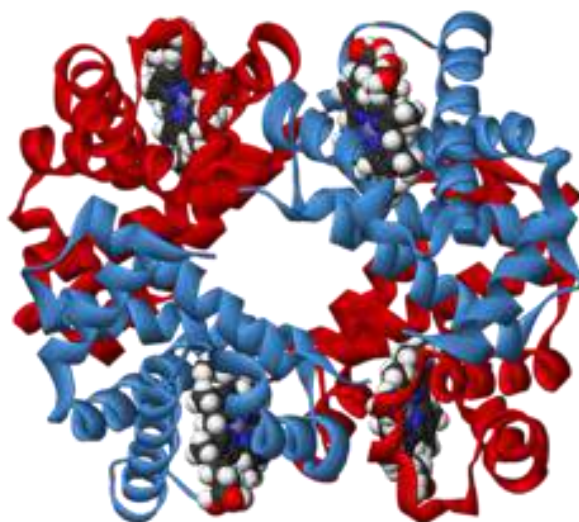
10-rasm. Oqsillarning uchlamchi strukturasi.

2.9.8. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi

Ikki va undan ortiq polipeptid zanjirlardan tashkil topgan oqsillar molekulasini to'rtlamchi strukturaga ega. To'rtlamchi struktura hosil bo'lishida ishtirok etadigan polipeptid zanjirlarning har biri o'ziga xos birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi strukturaga ega bo'lib, u kichik birlik deb ataladi. Ko'pgina oqsillarning molekulasini bir necha kichik birliklardan tashkil topgan.

Masalan: gemoglobin oqsilli to'rtta kichik birlikdan; 2 ta α va β polipeptid zanjiridan tashkil topgan. Tamaki mozaikasining virusini tashkil qiladigan murakkab oqsil 2200 ta kichik birlikdan tashkil topgan.

Oqsil molekulasini tashkil qiladigan kichik birliklar har xil fizik va kimyoviy ta'sir natijasida dissotsiylanishi mumkin, bujarayon qaytar bo'lib, dissotsiyalangan kichik bo'lakchalar ma'lum sharoitda qaytadan yana birikadi. Oqsillarning fermentativ xususiyatlari ularning to'rtlamchi strukturasi bog'liqdir. To'rtlamchi struktura hosil bo'lishida oqsillar molekulasida uchraydigan barcha kimyoviy bog'lar ishtirok etadi; vodorod, disulfid, elektrostatik va gidrofob bog'lar. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi muhim funksional ahamiyatga ega.



11-rasm. Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi.

Har qanday oqsillarning to'rtlamchi strukturasi hosil bo'lishida quyida bog'lar ishtirok etadi:

1) Disulfid bog'lar;

Disulfid aloqa kovalent aloqa hisoblanadi. Ularning har biri ikki asosiy aminokislota sestetidan tashkil topgan. Ikki sistein bir-biri bilan disulfi ko'prigi orqali bog'lanadi.

2) Gidrofobli bog'lar;

Qutubsiz aminokislotali zanjirlar molekulaning ichki qismida joylashishi kerak. U yerda ular boshqa bir gidrofobli aminokislotalar bilan boglanadi.

3) Vodorod bog‘lar;

Alkogol guruhlarda serin va treaninlarda vodorod boglanish bo‘ladi. Peptid boglanishning kuchi kislorod yoki karboksil guruhlariga bogliqdir.

4) Ion bog‘lar.

Bu manfiy zaryadli guruh ($-\text{COO}^-$) va amino guruh ($-\text{NH}^{3+}$) o‘rtasidagi bog‘ni ifodalaydi.

III BOB. NUKLEIN KISLOTALARNING GENETIK ROLI

3.1.§. Nuklein kislotalarning o‘rganilish tarixi va tasnifi

Nuklein kislotalar yuqori molekulali biopolimerlar bo‘lib, molekulyar massasi 250 dan $1,2 \cdot 10^5$ kDa atrofida bo‘ladi. Ular tirik organizmda irsiy belgilarni saqlab, ularni avloddan-avlodga o‘tkazishda bevosita ishtirok etib, kibernetik vazifani bajaradilar. 1869-yilda Shvetsariyalik olim F.Misher tomonidan hujayra yadrosida nuklein kislotalar aniqlanganligi uchun nukleus (lotincha nucleys-yadro) deb atalgan. Tarkibidagi uglevodga qarab ular dezoksiribonuklein (DNK) va ribonuklein (RNK) kislotalariga bo‘linadi.

Nuklein kislotalar organizmlarda hujayralarning deyarli hamma organoidlar tarkibida uchraydi. Yadroda DNK oqsil bilan birgalikda dezoxsinukleoproteid (DNP) shaklida (umumiy massaning -1% ni tashkil qiladi). Ularning mitoxondriyalarda, xloroplastlarda ham borligi aniqlangan. Yadroviy DNKda organizmning tur spetsifikligini belgilovchi genlarning asosini tashkil qilib, hujayra suyuqligida esa irsiy belgilarni ko‘chiruvchi RNKlarni uchratish mumkin. Biologiya tarixida nuklein kislotalarning tadqiq qilinishi mazkur fanni tavsifiy sohadan eksperimental yo‘nalishga aylantirishida benihoya katta xizmat qildi. Nuklein kislotalarni tuzilishi va vazifalarini aniqlashda katta xizmat qilgan Nobel mukofotiga sazovor bo‘lgan olimlardan D.J.Uotson, F.Krik va M.Uilkins, hujayra tashqarisida DNK sintezini aniqlagan A.Kornberg, S.Ochao va genetik kodni ochgan M.Nirenberg, R.Xoli va X.Koranalarni ko‘rsatish mumkin. Informatsiya RNKni va oqsil sintezini ribosomada aniqlashda xizmat qilgan rus olimlaridan akademiklar A.N.Belozerskiy va A.S.Spirinlardir.

Nuklein kislotalarining jahon miqyosida muntazam ravishda ilmiy jihatdan tadqiq qilinishi natijasida hozirgi kunda biologiya fanida molekulyar biologiya, gen muhandisligi va biotexnologiya sohalari shakllanib, bu yo‘nalishlar asosida daktiloskopiya, transgen o‘simlik, hayvonlar va klonlash usullari paydo bo‘ldi. Mazkur yo‘nalishlar faqat nazariy bo‘lmagan, balki tibbiyotda, qishloq ho‘jaligida insonni ajablantiruvchi ilmiy ishlar qilinmoqda.

Nuklein kislotalar tufayli biologiya fani kriminalistika va ijtimoiy-gumanitar fanlariga kirib, dastlabki yutuqlarga ega.

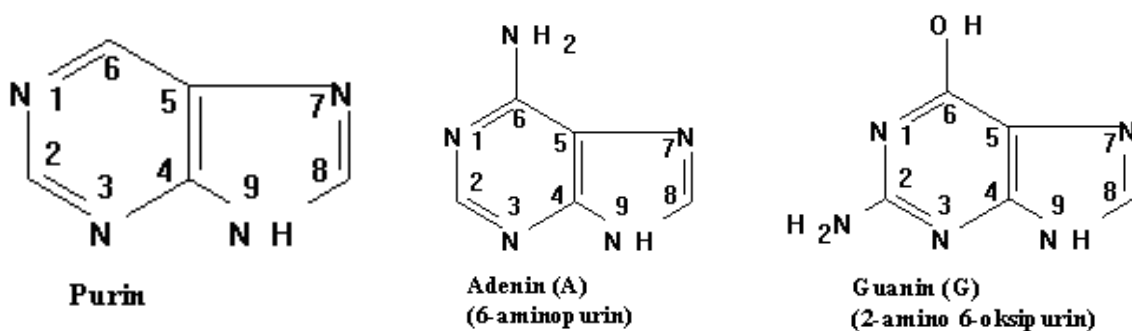
Nuklein kislotalarni fenol yordamida to'qimalardan ajratib olish usuli keng qo'llaniladi. Bu usul oqsillarni denaturatsiyaga uchratuvchi moddalar ishtirokida (dodeilsulfat natriy ta'sirida yoki yuqori harorat) olib boriladi. Bunda denatrasiyaga uchragan oqsil fenol qismga, nuklein kislota esa suvga o'tadi. Keyin nuklein kislota etil spirti yordamida cho'kmaga cho'ktiriladi.

Nuklein kislotalarning kimyoviy tarkibi

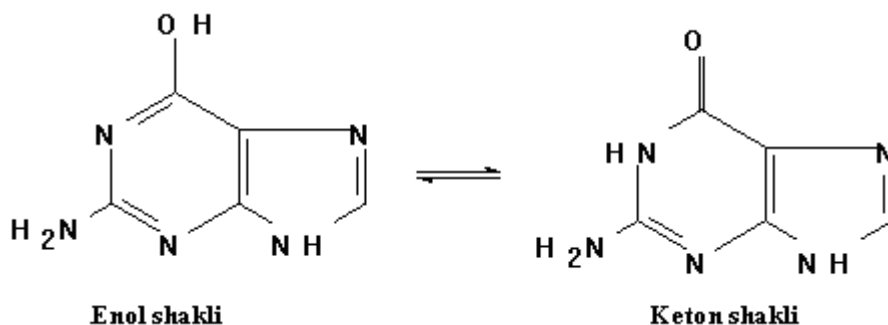
Nuklein kislotalar fermentlar, kislota, ishqor va boshqa kimyoviy birikmalar ta'sirida bir necha bo'laklarga parchalanadi. Mazkur struktura birikmalariga azot asoslaridan purin va pirimidin, uglevod komponentlaridan riboza va dezoksiriboza hamda fosfat kislota kiradi.

Purin asoslari

Nuklein kislotalar (DNK, RNK) tarkibida asosan ikki xil purin asoslari adenin (A) va guanin (G) uchraydi. Bu birikmalar molekulasi pirimidin va imidazol halqasidan tashkil topgan purinning hosilalari hisoblanadi:

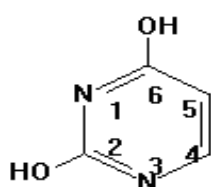


Purin asoslari har xil tautomer shakllarida uchraydi:

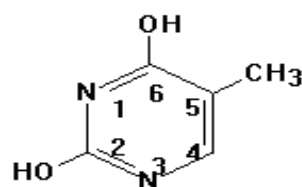




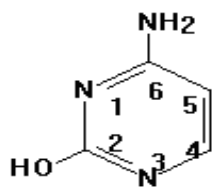
Pirimidin



Urasil (U)
(2,6 - dioksi pirimidin)



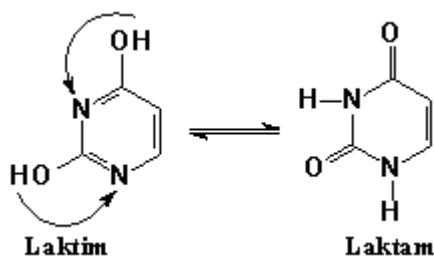
Timin (T)
(2,4-d izoksi -5- metil pirimidin)



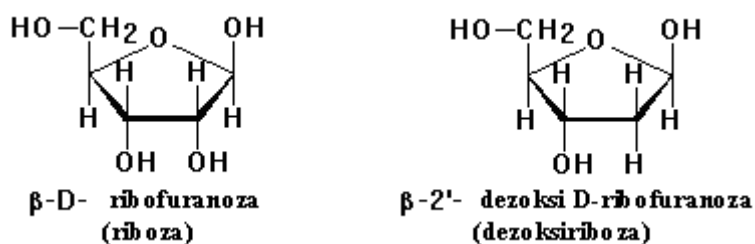
Sitozin (S)
(2-oks - 4 - aminopirimidin)

Ko'rsatilgan purin azot asoslaridan tashqari, hujayrada gipoksantin (6-oksopurin) va ksantinlar (2,6 dioksopurin) bo'lib, ular adenin, guaninlarning dezaminirlanishidan hosil bo'lib, nuklein kislotalar almashinuvida ishtirok etadilar. Pirimidin asoslaridan nuklein kislotalar DNK va RNK tarkibida sitozin, uratsil (RNK tarkibida) va timin (DNK tarkibida) kiradi. Nuklein kislotalar tarkibida ko'rsatilgan azot asoslaridan tashqari yana minor komponentlari uchraydi ular t-RNK tarkibida: digidrouratsil, psevdouridin, ksantin, gipoksantin, atsetilsitozin va orot kislotalar uchraydi. DNK tarkibida qisman 5-metilsitozin va 6-metiladeninlar bor. Metillanish asosan, DNKning replikatsiyasidan so'ng hosil bo'ladi. Metillangan asoslar DNK ni "o'zini" DNK- aza fermentidan saqlaydi. Notabiiy asoslardan 7-metilguanozin, 1-metil-2-amino-6-oksopurin, 6-dimetilaminopurinlar i-RNK va nukleozidlar tarkibida borligi aniqlangan.

Yuqorida keltirilgan purin va pirimidin asoslarida qo'sh bog'lar va - ON, -NH₂ guruhlari bo'lib, ular asoslarni har xil tautimer holatiga: oksihosilalari laktam-laktim va aminohosilalari esa amin-imin ko'rinishga sababchi bo'lishlari mumkin. Jumladan, uratsil quyidagicha tautomerlanishi mumkin:



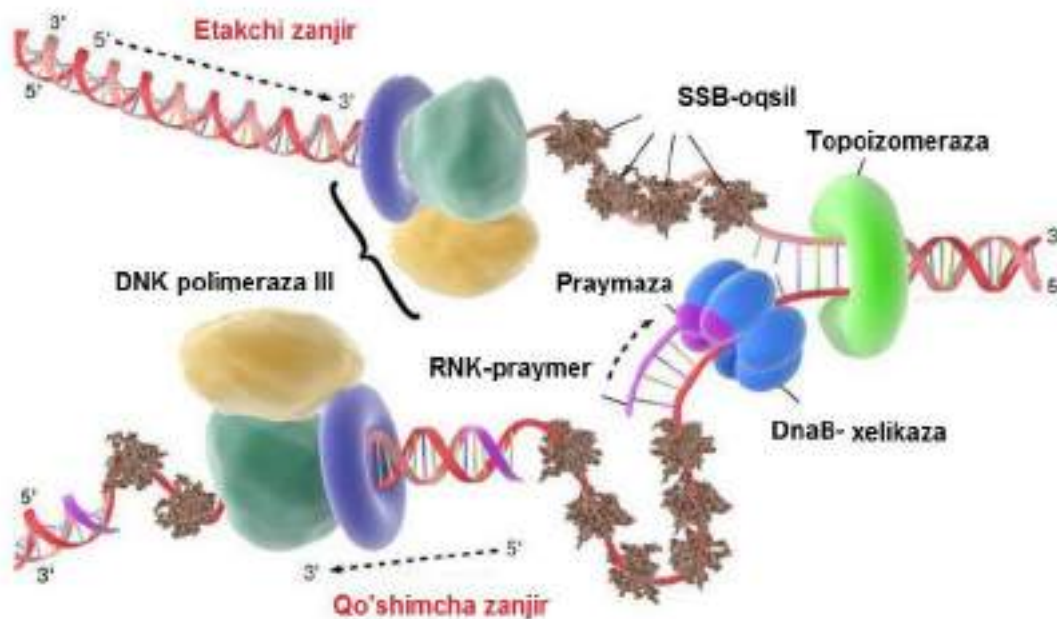
Tabiiy nuklein kislotalar tarkibida azotli asoslar laktam va amin shaklida bo‘lib, bu holat ularga sintezlanishini to‘g‘ri yo‘nalishiga sababchi bo‘ladi. Lekin, nuklein kislotalarga tashqi omillar, jumladan, nurlanish va shu asosda tautomerlarni hosil bo‘lishi mutagenezning asosini tashkil qiladi. Azot asoslari ultrabinafsha nurini 260 nm spektrida to‘liq yutadi. Xuddi shu asosda ularni miqdoriy jixatdan aniqlanadi. Uglevod qismlardan RNK tarkibida riboza va DNK da esa dezoksiribozalar uchraydi. Nuklein kislotalar tarkibidagi pentozalar β -D-furanoza shaklida bo‘ladi:



Uglerod atomlari, nukleotid tarkibidagi pentozalarda tartib raqamiga "shtrix" belgisi azot asoslaridan farq qilish uchun qo‘yiladi. Dezoksiribozadagi C-2' guruhidagi ON ni protonlanishi C-2' va C-3' bog‘larini yanada mustahkamlab, DNK molekulasining fazoviy strukturasi kompakt, ixcham holatga keltirishda yordam beradi.

3.2.§. Irsiy axborot o‘tish yo‘llari

Uotson va Krikning gipotezasiga asosan DNK qo‘sh spiralinig har bir zanjiri komplementar qiz zanjirlar hosil qilishda qolip (matritsa) vazifasini o‘taydi. Bunda ona DNK gacha o‘xshash 2 ta 2 zanjirli qiz DNK molekulasi hosil bo‘ladi, har bir molekulasi 1 ta o‘zgarmagan ona DNK zanjirini saqlaydi. Uotson–Krik gipotezasi Met Mezelson va Franklin Stal tomonidan 1957-yilda bajarilgan tajribalar bilan tasdiqlangan.



12-rasm. Replikatsiya–genetik axborotni o‘tkazish usuli.

Tekshirish natijalari shuni ko‘rsatadiki, Uotson va Krik gipotezasiga to‘la rioya qilgan holda har bir qiz DNK dupleksi hujayraning 2 ta ko‘payish siklidan keyin bitta ona zanjir, bitta yangi hosil bo‘lgan DNK qiz zanjirini saqlar ekan. Replikatsiyaning bunday mexanizmini konservativ replikatsiya deb ataladi, chunki har bir qiz DNK da faqat bitta ona zanjir saqlangan. DNK replikatsiyasini yarim konservativ mexanizmi ichak tayoqchalari ustida olib borilgan tajribalarda tasdiqlandi. E coli kulturasida avlodlari bir-biridan azot manbai ^{15}N $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ li muhitda o‘stiriladi. Natijada E coli hujayralari tarkibiga kiradigan barcha azot saqlovchi moddalar odatdagi ^{14}N saqlaydigan DNK tarkibida ^{15}N saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo‘ladi va uni saqlaydigan DNK ga nisbatan katta zichlikka ega bo‘lib, bu jarayonni sentrifugalash yo‘li bilan aniqlash mumkin. DNK replikatsiyasi yarim konservativ mexanizmini isbotlovchi tajriba. Probirkada shtrixlab qo‘yilgan joylar DNK ning sentrifugalashdan keyingi holatini ko‘rsatadi. ^{15}N – DNK si bor. E coli nishonlanamagan azot ($^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$)li muhitga ko‘chirib o‘tkazilsa, birinchi avlod hujayralari ^{15}N -DNK va ^{14}N -DNK zichliklari o‘rtasidagi oraliq zichlikka ega bo‘ladi: ikkinchi avlod hujayralarida ikki xil – oraliq zichlikda va yengil boladigan DNK (^{14}N -DNK) topiladi. Olingan natijalar bitta qiz DNK da oltita ta ona zanjir , ikkinchi DNKda ikkita yangi sintezlangan

zanjirlar bo'lishi kerak deb hisoblangan replikasiyaning konservativ usuli inkor qildi. M. Mezelson va F. Stal tajribalari replikasiyaning dispers usuli tasodifan bog'langan qiz DNK da qisqa ona zanjir DNK, yangi zanjir DNK bo'lishini ham inkor qilishga imkon berdi.

Eukariotik DNK replikasiyasi bir vaqtda juda ko'p nuqralarda juda birdaniga boshlanadi (ularning soni mingdan ortiq bo'lishi mumkin). Har bir shunday nuqtalardan qarama-qarshi tomonlarda birdaniga ikki replikativ ayri harakatlanadi, buning natijasida eukariotik xromosomaning replikasiyasi bakterioxromosomaga nisbatan juda tez sodir bo'ladi.

Replikatsiyada 1956-yilda Artur Kornberg tomonidan ochilgan ferment DNK – polimeraza I ishtirok etadi. U DNK zanjiri oxiriga dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ketma-ket biriktirilishini katalizlaydi, bir vaqtda neorganik pirofosfat ajralib chiqadi. DNK ning sintezi 4 ta dezoksiribonukleotid- trifosfatlar bo'lgan taqdirdagina amalga oshiriladi, agarda ulardan bittasi bo'lmasa ham sintez sodir bo'lmaydi. Ferment 4 ta dezoksiribonukleozid 5¹ - difosfat yoki 5-monofosfatlarga almashtirilgan vaqtda ta'sir etmaydi. Shuningdek, ribonukleozid 5¹ - trifosfatlar bilan ham reaksiya ketmaydi. Mg²⁺ ionlarining bo'lishi shart.

DNK polimeraza yangi dezoksiribonukleotidlarning kovalent bog'lanishini katalizlaydi, u α -fosfat guruhning erkin 3¹ gidroksil oxiriga birikishi orqali amalgam oshiriladi: demak DNK zanjiri sintezi 5¹ -3¹ yo'nalishida amalga oshiriladi. DNK polimeraza ta'siri uchun qolip, tomizg'i DNK bo'lishi shart. DNK polimeraza yangi DNK sintezini tomizg'i DNK siz amalga oshira olmaydi. U majud zanjirni uzaytirishi mumkin va faqat matritsa bo'lgan taqdirdagina o'z vazifasini bajardi. Nukleotidlar tomizg'i zanjirga qolip zanjirdagi nukleotidlar ketma-ketliklar Uotson–Krikning komplementarlik qoidasiga rioya qilgan tartibda birikadilar. Qolip zanjirning qaysi qismida timin joylashgan bo'lsa, qiz zanjirida adenin birikadi va aksincha, xuddi shu yo'l bilan qolip zanjirda guanin qoldig'i bo'lsa, uning to'g'risiga qiz zanjirda sitozin birikadi va aksincha. Lekin hozirgi kungacha

replikatsiya jarayoni haqida to'liq aniq ma'lumotlar yo'q. Replikatsiya jarayoning barcha bosqichlari juda tez va o'ta aniqlik bilan kechadi. 20 ta replikativ ferment va omillardan iborat bo'lgan kompleksni DNK yoki replikaza sistemasi yoki replisoma deb ataladi. 3 xil DNK – polimeraza - I, II, III mavzu DNK zanjiri elongatsiyasiga asosan DNK polimeraza 3 javobgardir.

DNK polimeraza I va DNK polimeraza III uch xil fermentativ faollikka qodirlar. Polimeraz faollikdan tashqari ular $5' \rightarrow 3'$ va $3' \rightarrow 5'$ ekzonukleaz faollikka egadirlar, ya'ni ular DNK oxiridan nukleotidlarni uzib tashlashlari mumkin. DNK polimerazi II ning vazifasi hali ma'lum emas. Replikatsiya davrida hosil bo'lgan DNK ning ko'p qismi bo'lakchalar holatida bo'ladi. Bu bo'lakchalar okazaki fragmentlari deb yuritildi va 1000-2000 nukleotid qoldiqlarini o'zida saqlaydi. Bu fragmentlar uzlukli replikatsiya natijasida hosil bo'lib keyinchalik bir-birlari bilan bog'lanadilar. DNK ning bitta zanjiri uzluksiz $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishida replikatsiya qilinadi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishi bo'yicha, bu zanjir boshlovchi zanjir deb ataladi. Boshqa zanjir uzlukli, qisqa fragmentlar hosil qilib sintezlanadi, yani momerlarning $3'$ oxiriga biriktiradi, yani replikativ ayri yo'nalishga qarama – qarshi keyin okozaki fragmentlari bir-birlari bilan topoizomeraza fermenti yordamida tikiladi va ortda qoluvchi zanjirni hosil qiladi.

Okozaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg'i sifatida qolib DNK ga komplementar bo'lgan RNK ning kichik bo'laklari zarur. Bu RNK $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishida ATF, GTF, STF, ITF lardan prajmoza fermenti yordamida hosil bo'ladi. Odatda RNK -tomizg'i bir necha ribonukleotid qoldiqlaridan iborat bo'ladi. Keyin ularga DNK polimeraza III 1000-2000 dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ulaydi va okazaki fragmentini hosil qiladi, RNK tomizg'i DNK polimeraza I - ning $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaza faolligi asosida uzib tashlanadi.

Okozaki fragmenti ortda qoluvchi DNK zanjiriga DNK ligaza fermenti yordamida birikadi, reaksiya ATF ni sarflash bilan boradi, ya'ni DNK -ligaza Okozaki fragmentlarini qolib DNK ga komplementar ravishda bog'laydi. Qo'sh spiralning qayta aylantirilishi va ikkala zanjirning bir-biri bilan qayta

bog'lanib olmasligi uchun ma'lum masofada ushlab turilishi bir necha maxsus oqsillar yordamida amalga oshiriladi.

Xelikaza (helix - spiral)fermenti DNK ning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo'laklarini yechib beradi. Buning uchun 2ATF gidrolizidan hosil bo'ladigan energiya kerak. Har bir ajralgan zanjirga bir malekula DNK ni bog'lovchi oqsil birikadi, u komplementar juftlar hosil bo'lishi va qayta zanjirlarning birikishiga to'sqinlik qiladi. Qisqa ajralish ajralish va birikishlar DNK gipaza fermenti yordamida sodir bo'ladi u xelikozaga replikatsiya uchun DNK ni qayta aylantirishga yordam beradi.

3.3.8. Oqsillar–tur va individual maxsuslikning asosi.

Oqsillar yoki proteinlar – murakkab, yuqori molekulali organik birikmalar bo'lib, o'zaro amid bog' bilan bog'langan aminokislotalar qoldiqlaridan tuzilgan. Bir xil oqsil tarkibiga turli xil aminokislotalar kirishi mumkin. Oqsil to'liq gidrolizga uchraganda aminokislotalar hosil bo'ladi. Inson, hayvon va o'simliklar tanasida oqsillar turli xil vazifalarni bajaradi. Ular tomir, pay, teri, suyak va boshqalar asosini tashkil qiladi, modda almashinish va to'qimalar ko'payishida muhim vazifani bajaradi. Garmonlar, enzimlar, pigmentlar, antibiotiklar, toksinlar oqsil birikmalar bo'lib hisoblanadilar.

Oqsillar katta molekulyar massaga ega. Masalan, inson qoni zardobi albuminining molekulyar massasi 61500, qon zardobidagi (globulinining molekulyar massasi 153000, gemotsianiniki esa 6600000 ga teng.

Ko'pchilik oqsillar qattiq holda batiy vakilni (jun, ipak) saqlaydilar yoki kukun shaklida mavjud bo'ladilar. Ayrim oqsillarni kretsall shaklda olish mumkin.

Ko'pchilik oqsillar suvda, suyultirilgan kislota eritmalarida eriydilar. Deyarli barcha oqsillar ishqorlarda eriydilar. Hamma oqsillar organik erituvchilarda erimaydilar. Oqsil eritmaları kolloid xususiyatiga ega bo'lib, dializ usulida tozalanadi. Oqsillar eritmalarida suvda eruvchi organik erituvchilar (spirt, atseton va boshqalar), tuz eritmaları, kislotalar yordamida

cho'ktiriladi. Cho'ktirishi vaqtida ko'pchilik oqsillar zanjirining konformatsiyasi o'zgaradi va erimaydigan holatga o'tadi. Bu jarayonga oqsilning denaturatsiyalanishi deyiladi.

Ko'pchilik oqsillar qizdirilganda ham denaturatsiyaga uchraydilar. Oqsillar qizdirish vaqtida o'zgarib ketishlari, ularni aniq suyuqlanish nuqtasiga ega emasliklari va haydash mumkin bo'lmaganligi ularni ajratish va tuzilishini aniqlashda qiyinchilik tug'diradi.

Aminokislotalar kabi oqsillar ham amfoterlik xususiyatiga ega. Izoelektrik nuqtaning holati oqsilning tarkibiga kiruvchi aminokislotalarning tabiatiga bog'liq bo'ladi. Bu qiymat jelatinada 4,2; kazeinda 4,6; tuxum albuminida 4,5; gemoglobinda 6,8; bug'doy gliadinida 9,8; klupeinda 12,5 ga teng. Oqsillarni kislota-asosliklaridagi farqdan foydalanib ularni elektroforez usuli bilan ajratiladi.

Barcha oqsillar optik faollikka ega. Ko'pchilik oqsillar yorug'likning qutiiblanish tekisligini chapga buradi. Oqsillarni aniqlashda bir qator rangli reaksiyalar mavjud. Bular quyidagilardir.

1. Ksantoprotein reaksiyasi. Oqsillarga azot kislotasi bilan ta'sir etilganda sariq rang hosil bo'ladi. Bu rang ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangga o'tadi. Bu reaksiya yordamida radikalida aromatik tabiatli halqalar tutgan (-aminokislota (fenilalanin, tirozin, gitsidin, triptofan) lar aniqlanadi. Ammiak ta'sirida zarg'aldoq rangning hosil bo'lishi fenol gidroksilning ionlanishi va anion bilan halqadagi (-yelektronlar o'zaro ta'sirlanishining kuchayishi bilan tushuntiriladi.

2. Biuret reaksiyasi. Oqsil eritmasiga suyultirilgan mis sulfat va natriy gidroksid eritmalari ta'sir ettirilsa, binafsha rang paydo bo'ladi. Bu reaksiya peptid bog'li hamma moddalarda sodir bo'ladi. Agar mis sulfat tuzi ortiqcha miqdorda olinsa hosil bo'ladigan ko'k rangli mis-(II)-gidroksid binafsha rangni niqoblab, ko'rinishiga xalal beradi.

3. Oltingugurt saqlovchi (-aminokislotalarga sifat reaksiyasi. Tarkibida oltingugurt saqlagan (-aminokislotalar sitsein, sitsin, metionin bor oqsillar

eritmasini ortiqcha natriy gidroksidi eritmasi bilan qaynatilib, so'ngra unga bir necha tomchi qo'rg'oshin atsetat eritmasi qo'shilsa eritma qo'ng'ir-qora rangli bo'ladi yoki qora cho'kma hosil bo'ladi.

4. Erlix reaksiyasi. Triptofanni aniqlash uchun uning eritmasiga sulfat kislota ishtirokida para-dimetilaminobenzaldegid kushiladi. Bunda eritma qizil-binafsha rangga buyaladi. Boshqa aminokislotalar bu reaksiyani bermaydi. Bu reaksiyadan foydalanib, oqsilning parchalanish mahsulotlarida triptofan miqdori aniklanadi.

3.4.§. Halqasimon va superspiral DNK molekulalari.

Dezoksiribonuklein kislota (DNK) - bu tirik organizmlarning rivojlanishi va ishlashi uchun genetik dasturni saqlash, avloddan avlodga etkazish va amalga oshirishni ta'minlaydigan makromolekuladir (uchta asosiy biri, qolgan ikkitasi RNK va oqsillar). DNK molekulasi biologik ma'lumotlarni nukleotidlar ketma-ketligidan iborat genetik kod shaklida saqlaydi. DNKda har xil turdagi RNK va oqsillarning tuzilishi haqida ma'lumotlar mavjud.

Eukaryotik hujayralarda (hayvonlar, o'simliklar va zamburug'lar) DNK xromosomalarning bir qismi sifatida hujayraning yadrosida, shuningdek ba'zi hujayra organoidlarida (mitoxondriya va plastidlar) uchraydi. Prokaryotik organizmlarning (bakteriyalar va arxeylar) hujayralarida aylana yoki chiziqli DNK molekulasi, ya'ni nukleoid deb ataladigan hujayra membranasiga biriktirilgan. Ular va pastki eukaryotlarda (masalan, xamirturush) plazmidlar deb nomlangan kichik, avtonom, asosan aylana shaklidagi DNK molekulalari mavjud. Bundan tashqari, bitta yoki ikki zanjirli DNK molekulalari DNK o'z ichiga olgan viruslar genomini hosil qilishi mumkin.

Kimyoviy nuqtai nazardan DNK bu takrorlanadigan bloklar - nukleotidlardan tashkil topgan uzun polimer molekulasidir. Har bir nukleotid azotli asos, qand (dezoksiriboza) va fosfat guruhidan iborat. Zanjirdagi nukleotidlar orasidagi bog'lanishlar deoksiriboz va fosfat guruhi (fosfodiester

bog'lari) orqali hosil bo'ladi. Aksariyat hollarda (bir qatorli DNKni o'z ichiga olgan ba'zi viruslar bundan mustasno) DNK makromolekulasi azotli asoslar bilan bir-biriga yo'naltirilgan ikkita zanjirdan iborat. Ushbu ikki zanjirli molekula spiral chiziqqa o'ralgan. Umuman olganda, DNK molekulasining tuzilishi "qo'sh spiral" ning an'anaviy, ammo noto'g'ri nomini oldi, ammo aslida bu "juft vida" dir. Spiral o'ng (DNKning A- va B-shakllari) yoki chap (D-DNKning Z-shakli) bo'lishi mumkin.

DNKda azotli asoslarning to'rt turi mavjud (adenin (A), guanin (G), timin (T) va sitozin (C)). Zanjirlardan birining azotli asoslari boshqa zanjirning azotli asoslari bilan komplementarlik printsipligina binoan vodorod bog'lanishlari bilan bog'lanadi: adenin (A) faqat timin (T), guanin (G) - faqat sitozin (C) bilan birikadi.). Nukleotidlarning ketma-ketligi har xil turdagi RNKlar haqida ma'lumotni "kodlash" imkonini beradi, ularning eng muhimi axborot yoki xabarchi (mRNA), ribosomal (rRNK) va transport (tRNK). Ushbu turdagi RNKlarning barchasi DNK shablonida DNK ketma-ketligini transkripsiya jarayonida sintez qilingan RNK ketma-ketligiga nusxalash orqali sintezlanadi va oqsil biosintezida (translyatsiya jarayoni) ishtirok etadi. Kodlash ketma-ketliklaridan tashqari, hujayra DNKida tartibga solish va strukturaviy funktsiyalarni bajaradigan ketma-ketliklar mavjud. Bundan tashqari, eukaryotlarning genomida ko'pincha "genetik parazitlar" ga tegishli mintaqalar, masalan, transpozonlar mavjud.

DNKning tuzilishini aniqlash (1953) biologiya tarixidagi burilish nuqtalaridan biri bo'ldi. Frensis Krik, Jeyms Uotson va Moris Uilkins ushbu kashfiyotdagi ulkan hissalari uchun 1962-yil fiziologiya yoki tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi. Uotson va Krik DNKning tuzilishi to'g'risida xulosa chiqara olmaydigan rentgenografiya olgan Rozalind Franklin 1958-yilda saraton kasalligida vafot etdi (Nobel mukofoti o'limidan keyin berilmaydi).

DNK kimyoviy moddalar sifatida 1869-yilda Yoxann Fridrix Myescher tomonidan yiring tarkibidagi hujayra qoldiqlaridan ajratib olingan. U azot va

fosforni o'z ichiga olgan moddani ajratib oldi. Avvaliga yangi modda nukleindeb nomlandi, keyinchalik Misher ushbu moddaning kislotali xususiyatlarga ega ekanligini aniqlagach, modda nuklein kislotasi deb nomlandi. Yangi kashf etilgan moddaning biologik funktsiyasi noaniq bo'lib, uzoq vaqt davomida DNK tanadagi fosfor zaxirasi hisoblangan. Bundan tashqari, hatto 20-asrning boshlarida ham ko'plab biologlar DNKning ma'lumot uzatilishiga hech qanday aloqasi yo'q deb hisoblashgan, chunki molekula tuzilishi, ularning fikriga ko'ra, juda monoton va kodlangan ma'lumotni o'z ichiga olmaydi.

1930-yillarga qadar DNK faqat hayvon hujayralarida, o'simlik hujayralarida esa - RNK mavjud deb ishonishgan. 1934-yilda Sovet biokimyogarlari A.N.Belozerskiy va A.R.ning DNK o'simlik hujayralaridagi maqolasi. 1936-yilda Belozerskiy guruhi dukkakli, donli va boshqa o'simliklarning urug'lari va to'qimalaridan DNKni ajratib oldi. 1939-1947 yillarda xuddi shu sovet olimlari guruhining tadqiqotlari natijasida har xil turdagi bakteriyalar tarkibidagi nuklein kislotalarning tarkibi to'g'risida jahon ilmiy adabiyotida birinchi ma'lumotlar paydo bo'ldi.

Asta-sekin, u genetik ma'lumot tashuvchisi, ilgari ishonilganidek, oqsillar emas, DNK ekanligi isbotlandi. Birinchi hal qiluvchi dalillardan biri Osvald Avery, Kolin Makleod va Maklin Makkarti (1944) ning bakteriyalarni transformatsiyalash bo'yicha tajribalaridan kelib chiqqan. Ular pnevmokokklardan ajratilgan DNKning transformatsiya deb atalishi (unga o'lik kasallik qo'zg'atadigan bakteriyalar qo'shilishi natijasida zararsiz madaniyat tomonidan kasallik keltirib chiqaruvchi xususiyatlarni olish) uchun javobgar ekanligini ko'rsatishga muvaffaq bo'lishdi. Amerikalik olimlar Alfred Xersi va Marta Chayzning (Hershey - Chase eksperimenti, 1952) radioaktiv ravishda etiketlangan oqsillar va bakteriofag DNKlari bilan o'tkazgan tajribasi shuni ko'rsatdiki, yuqtirgan hujayraga faqat fag nuklein kislotasi o'tkaziladi va yangi avlod fagi tarkibida bir xil oqsillar va nuklein kislota, asl fag sifatida.

XX asrning 50-yillariga qadar DNKning aniq tuzilishi, shuningdek, irsiy ma'lumotni etkazish usuli noma'lum bo'lib qoldi. DNK bir nechta nukleotidlardan iborat ekanligi aniq ma'lum bo'lgan bo'lsa-da, hech kim bu zanjirlarning qanchasini va qanday bog'langanligini aniq bilmagan.

1949-1951 yillarda biokimyogar Ervin Chargaff guruhining faoliyati natijasida, deb nomlangan Chargaff qoidalari shakllantirildi. Chargaff va uning hamkasblari DNK nukleotidlarini qog'oz xromatografiya yordamida ajratishga va har xil turdagi nukleotidlarning aniq miqdoriy nisbatlarini aniqlashga muvaffaq bo'lishdi. Adenin (A), timin (T), guanin (G) va sitozin (C) uchun topilgan nisbat quyidagicha chiqdi: adenin miqdori timin miqdoriga, guanin esa miqdoriga teng sitozin: $A = T$, $G = C$. Ushbu qoidalar rentgen strukturaviy tahlillari ma'lumotlari bilan bir qatorda DNKning tuzilishini hal qilishda hal qiluvchi rol o'ynadi.

DNK juft spiralining tuzilishi Frensis Krik va Jeyms Uotson tomonidan 1953-yilda Mauris Uilkins va Rozalind Franklin tomonidan olingan rentgen ma'lumotlari va Chargaff qoidalari asosida taklif qilingan. Keyinchalik Uotson va Krik tomonidan taklif qilingan DNK tuzilishi modeli isbotlandi va ularning ishi 1962-yilda fiziologiya yoki tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi. G'oliblar orasida o'sha paytgacha saraton kasalligidan vafot etgan Rosalind Franklin ham bo'lmagan.

Qizig'i shundaki, 1957-yilda amerikaliklar Aleksandr Rich, Gari Felsenfeld va Devid Devis uchta spiraldan tashkil topgan nuklein kislotasini tasvirlashdi va 1985-1986 yillarda Moskvada Maksim Davidovich Frank-Kamenetskiy ikkita emas, balki uchta DNK zanjiridan tashkil topgan ikki zanjirli DNK H-shaklga qanday qo'shilishini ko'rsatdi.

3.5.§. DNK ning birlamchi strukturasi

Dezoksiribonuklein kislota barcha tirik organizmlarda va ayrim viruslarda mavjud. U genetik (irsiy) axborotlarni o'zida saqlab, uni avloddan-avlodga uzatishda bevosita ishtirok etadi. DNK molekulasining birlamchi strukturasi irsiy belgilar rejalashtirilgan, ular birin-ketin joylashgan

dezoksiribonukleotidlar qatoridan iborat. DNK tarkibida to‘rt xil dezoksiribonukleotid bo‘lib, oqsildagi aminokislotalar sonidan kam bo‘lsa ham ularning ketma-ket qator soni oqsildan uzun bo‘ladi. DNK nukleotid qatorini ya’ni, birlamchi strukturasi aniqlash (sekvenirlash) oxirgi yillarda juda yaxshi yo‘lga qo‘yilib, faqat alohida genlar emas, balki butun xromosoma genlaridagi nukleotid qatori aniqlangan. Jumladan, odam genomi ham sekvenirlanib, boshqa jonzorlar genomi qatorida kompyuterga joylashtirilib, bank axboroti sifatida saqlanadi. Bakteriofaglar DNK sining nukleotid qatori unikal, ya’ni bir marta uchraydi, boshqa qaytarilmaydi. Ayrim organizmlarda DNKdagi nukleotidlarning ketma-ketligi unikal bo‘lsa ham, ayrim qismlarida qaytariladigan nukleotid qatori bir necha marta uchraydi (t-RNK va i-RNKlarning kodlovchi qismlari) jumladan, bateriyalarda. Eukariot genomlarda DNKning 60%ni strukturali, ya’ni oqsil sintezini belgilovchi qismlar tashkil qiladi. Hayvon DNKsining 10-25%ini tashkil qiluvchi bo‘limlar qaytariladigan nukleotid qatoridan iborat bo‘lib, ular ribosom, t-RNK, gistonlar, immunoglobulinlarning genlaridan iborat. Ular DNK molekulasida bir gen ikkinchisi bilan ketma-ket joylashib, ularni qaytariluvchi tandemlar deyiladi. Ya’ni bir gen ikkinchi gendan speyser (inglizcha spacer-oraliq) orqali ajraladilar. Qaytariladigan nukleotid qatorlari, ularni satelit (kichik-sayyor) qismlaridir, bular xromosomaning sentromer qismida joylashib, uning bo‘linishida va o‘zaro bog‘lanishida ishtirok etadi.

Tabiiy manbalardan ajratib olingan DNKlarning nukleotid tartibini o‘rganish natijasida AQSH olimi Chargaff va rus akademigi A.N.Belozerskiylar qator miqdoriy qonuniyatlarni aniqladilar. Bu qonuniyatlar quyidagicha ifodalanadi:

1. DNK molekulasidagi purin asoslari, adenin va guanin molyar konsentrasiyasini yig‘indisi pirimidin asoslari-sitozin va timinning molyar konsentrasiyasi yig‘indisiga teng:

$$\text{Pur} = \text{Pir} \text{ yoki } \frac{A + G}{S + T} = 1$$

2. Adeninning molyar konsentrasiyasi timinnikiga, guaninniki esa

sitozinga teng: $A=T$, $G=S$ yoki $\frac{A}{T}=1$; $\frac{G}{S}=1$

3. DNK zanjiridagi 6-aminoguruhli asoslar miqdori 6-ketoguruhli asoslar miqdoriga teng, ya'ni adenin va sitozin molyar konsentrasiyalarining yig'indisi guanin va timin molyar konsentrasiyalari yig'indisiga teng:

$$A+S=G+T \text{ yoki } \frac{A+S}{G+T}=1$$

4. Guanin bilan sitozin molyar konsentrasiyalari yig'indisining adenin bilan timinning (DNK molekulasida yoki urasil RNK da) molyar konsentrasiyalari yig'indisining nisbati turli manbalardagi nuklein kislotalarda

turlicha bo'ladi. Bu spesifiklik koeffitsiyenti deb ataladi va shaklida ifodalanadi.

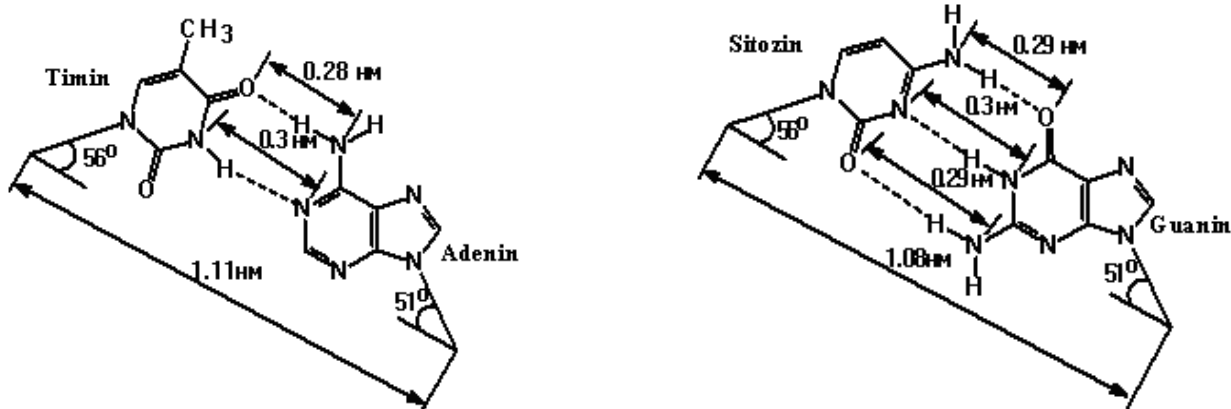
Agar, $\frac{G+S}{A+T}$ ning qiymati birdan kam bo'lsa, bunday DNK AT tipga, agar uning qiymati birdan katta bo'lsa, GS tipga kiritiladi.

Yuksak o'simliklar va hayvonlar DNKsi AT tipga mansub, zamburug'lar, suvo'tlar va bakteriyalarning DNKsi ko'pincha GS tipga mansub. Bu ko'rsatkichlarni o'simlik, hayvon va mikroorganizmlarni taksonomik qatorini aniqlashda foydalanish mumkin.

3.6.8. DNK ning ikkilamchi strukturasi

DNK ning nukleotid tarkibi to'g'risidagi analitik ma'lumotlar asosida Uoson bilan Krik 1953 yilda DNK molekulasining qo'sh spirallarini bir-biriga o'ralgan tuzilishi to'g'risidagi g'oyani taklif etdi. Keyinchalik bu nazariya eksperimental tasdiqlandi. DNKning ikkilamchi strukturasi muvofiqlashtiradigan asosiy omillar quyidagicha: A va T o'rtalaridagi vodorod bog'lari bo'lib, bu juftlikda ikkita bo'ladi. G va S juftligida esa vodorod bog'lari uchta. Azot asoslarini komplementar (bir-birini to'ldiruvchi) deyiladi.

Komplementar juft azot asoslari A-T va G-S lar faqat katta-kichik o'lchami bir xil bo'lishi bilan birgalikda, ularning shakli ham bir xilda bo'ladi.



13-rasm. DNK ning komplementar asoslari.

(A-T, G-S asoslar o'rtasidagi vodorod bog'lari)

Qush spiralli strukturaning o'zagi fosfat va dezoksiriboza guruhidan tashkil topgan. U fazoviy o'qqa nisbatan o'ngga buralish xususiyatiga ega. Spiralning ichki qismiga azot asoslari u fazoviy o'qqa nisbatan perpendikulyar joylashgan. Qo'sh spiraldagi har bir zanjir o'zaro antiparalel, ya'ni uning kimyoviy tuzilishi bir-biriga qarama-qarshi holda shakllanadi. Bir zanjirdagi bog' 5'-3' shaklida bo'lsa, ikkinchisida, aksincha 3'-5' fosfat ko'rinishda (13-rasm) bo'ladi.



14-rasm. DNK ning modeli.

DNK modeliga (14-rasm) asosan uning molekulasini qo'sh spiral hosil qiluvchi ikkita polinukleotid zanjirdan tashkil topgan. Har ikkala zanjir bitta umumiy o'qqa ega bo'lib, diametri 0,2 nm ga teng. Nukleotidlar qoldig'i bir-biriga nisbatan 360° burchak hosil qilib joylashgan. Spiralning bir aylanasi 360° yoki o'rami 10 nukleotid qoldig'idan tashkil topgan. Spiralning bir o'rami orasidagi masofa 3,4nm ga teng bo'lib, har bir nukleotid 0,34 ni egallaydi

DNK zanjirlarining pentoza fosfat guruhlarini spiralning tashqi tomonida, azot asoslari esa ichki tomonida joylashgan. DNK molekulasidagi adenin miqdori har doim timin miqdoriga teng va guanin miqdori sitozin miqdoriga teng bo'ladi. DNK molekulasining boshqa (A,B,C,Z va boshqa) shakllari ham kashf etilgan.

3.7.§. DNK ning uchlamchi strukturasi

DNK quyidagi shakllarga ega: chiziqli, dumaloq, 2 zanjirli va 1 zanjirli.

“Yopishqoq” uchli ikki ipli DNK halqa hosil qilishi mumkin, u DNK ligaz yordamida sakarofosfat zanjiri bo'ylab kovalent ravishda bog'lanadi.

Eukaryotik hujayralardagi DNKning uchlamchi tuzilishi, DNKning ko'p spiralizatsiyasi oqsillar bilan komplekslarning hosil bo'lishi bilan ajralib turishi bilan farq qiladi.

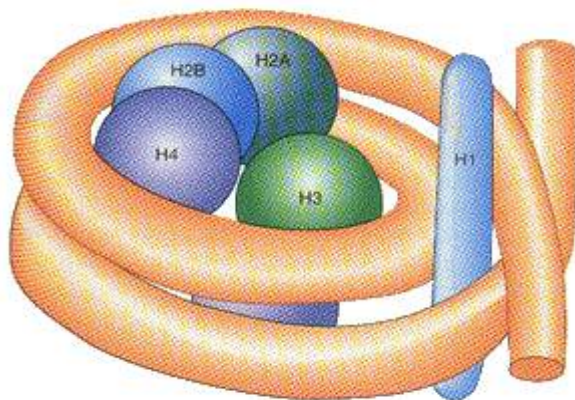
Odamning 46 xromosomalari (xromatidlari) 23 juft bo'lib tashkil etilgan. Xromosomaning o'rtacha uzunligi 130 million tayanch jufti (bp) va 5 sm uzunlikka ega. 1-xromosoma 263 million bp, 46-xromosoma 50 million bp dan kam. Agar siz barcha DNKlarni B konformatsiyasida bir qatorga qo'ysangiz, unda ularning umumiy uzunligi 2 metrdan oshadi. Odamning 16-xromosomasining uzunligi 2,5 mikron, DNKning o'zi esa 3,7 sm.

Bunday uzunlikdagi DNKni faqat ma'lum bir qadoqlash vositasi bilan yadroga kiritish mumkinligi aniq. Insonning DNKning uchinchi tuzilishi shakllanganda uning hajmi o'rtacha 100 ming marta kamayadi.

Xromosoma moddasi - xromatin tarkibida DNKning o'zi bilan bir qatorda gistonlar, giston bo'lmagan oqsillar va oz miqdordagi RNK ham

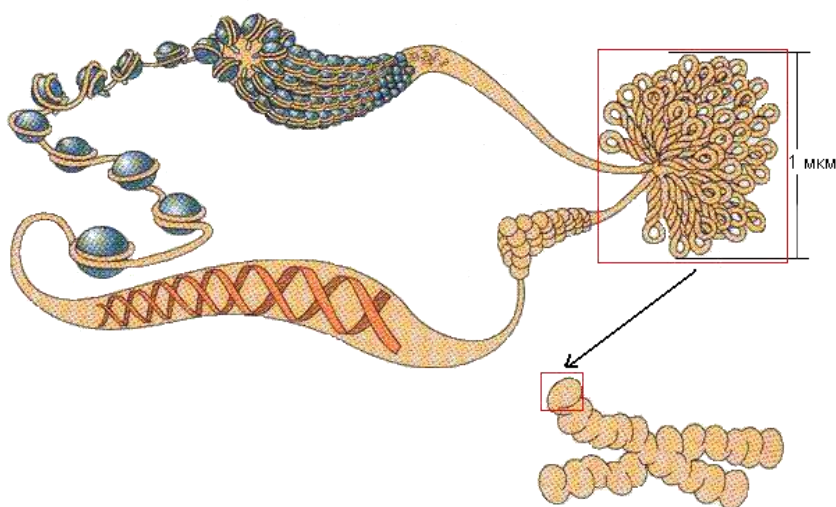
mavjud. Nukleosomal yadroda giston oktameri mavjud ($2 \times (H2a + H2b + H3 + H4)$)).

Giston oddiy oqsil (taxminan 50% xromatin). Nukleosomal yadro ikki zanjirli o'ralgan DNKning giston oktameri 1,5 burilish bilan o'ralgan holda hosil bo'ladi; qo'shimcha protein - histon H1 alohida kiritiladi. Hammasi birgalikda xromatos deb nomlanadi.



15-rasm. Xromatosomning umumiy ko‘rinishi.

Xromatosomalar ikki zanjirli DNK sarmalida 20 dan 90 tagacha juftlik oralig'ida (bog'lovchi deb ataladi) hosil bo'ladi va ipga o'ralgan munchoqlarga o'xshaydi. Keyingi qadam juda uzun boncuk ipini spiralga aylantirishdir. Ushbu spiral, o'z navbatida, xromosomaning kichik qismi bo'lgan klasterlar hosil bo'lgan ikkita ipli arqonlarga buriladi:

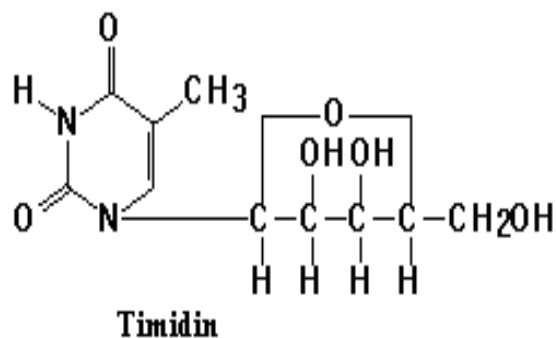
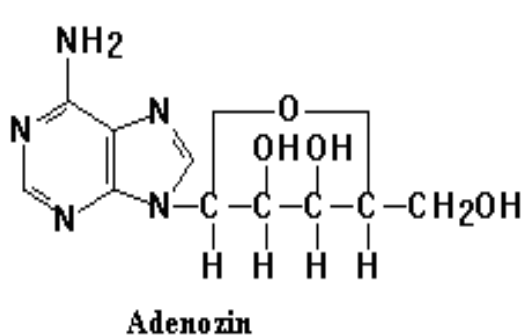


16-rasm. Xromatosomning umumiy ko‘rinishi.

3.8.§. Nukleozid va nukleotidlar

Deoksiribonuklein kislota (DNK) - bu monoper nukleotid bo'lgan biopolimer (polyanion).

Azot asoslarini pentozalar bilan birikmasini nukleozidlar deyiladi. Nuklein kislotalardan ajratilgan nukleozidlar N-glikozidlardir. Nukleozid tarkibida D-riboza bo'lsa ribonukleozidlar, agar dezoksiriboza uchrasa, dezoksiribonukleozidlar deb ataladi. Nukleozidlar purindagi N₉, pirimidindagi N₁ atomlariga pentozalar β-konfiguratsiyali glikozid bog'lari orqali bog'lanadi. Ularning nomlanishi tarkibidagi getrosiklik azotli asoslardan kelib chiqadi (2-jadval). Misol tariqasida, ikki xil nomdagi nukleozidni keltiramiz:



2-jadval

Nukleozidlarning to'liq va qisqartirilgan nomlari

Asoslar	Ribonukleozid	Qisqargan belgisi	Dezoksiribonukleozid	Qisqargan belgisi
Adenin	Adenozin	A	Dezoksiadenozin	dA
Guanin	Guanozin	G	Dezoksiguanozin	dG
Sitozin	Sitidin	S	Dezoksisitidin	dS
Timin	Timidin	T	Dezoksitimidin	dT
Urasil	Uridin	U	-	-

Nukleotidlar nukleozidlarning monofosforli efirlaridir. Ular nuklein kislotalarning monomeri hisoblanadi. Ularning tarkibida azotli asoslar (purin va pirimidin), uglevod komponentlari (riboza va dezoksiriboza) va fosfor kislotalari bo'ladi. Ribonukleotidlarda fosfor kislotasi ribozaning 2', 3' va 5' atomlariga bog'lanishi mumkin.

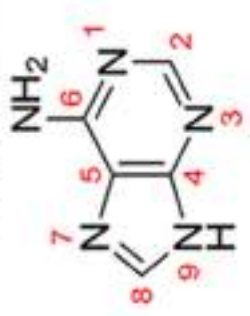
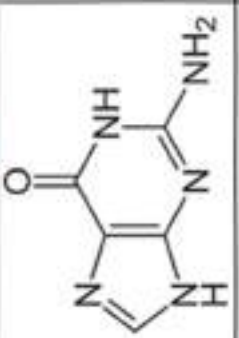
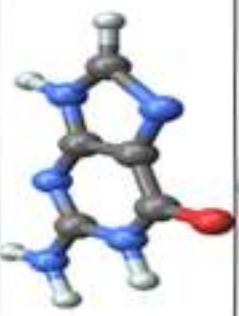
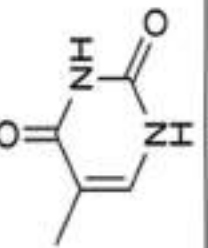
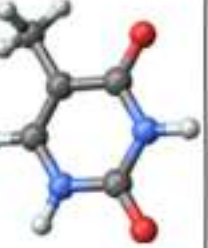
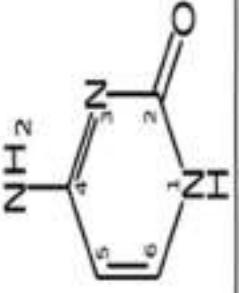
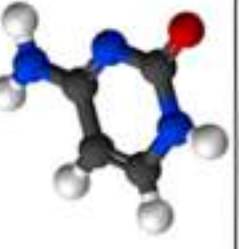
Har bir nukleotid 5'-holatida shakar deoksiribozasiga biriktirilgan fosfor kislota qoldig'idan iborat bo'lib, unga to'rtta azotli asoslardan biri 1'-holatida glikozid bog'lanish (C - N) orqali biriktiriladi. Bu DNK va RNK o'rtasidagi asosiy farqlardan birini tashkil etuvchi xarakterli saxarozaning mavjudligi, bu nuklein kislotalarning nomlarida qayd etilgan (RNK tarkibida riboz shakar mavjud). Nukleotidning misoli adenozin monofosfat bo'lib, unda fosfat va ribozaga biriktirilgan asos adenin (A) (2-jadvalda ko'rsatilgan).

Molekulalarning tuzilishi asosida nukleotidlarni tashkil etuvchi asoslar ikki guruhga bo'linadi: purinlar (adenin A va guanin G) bir-biriga bog'langan besh va olti a'zoli heterosikllar orqali hosil bo'ladi; pirimidinlar (sitozin C va timin T) olti a'zodan iborat heterosikl.

Istisno tariqasida, masalan, PBS1 bakteriofagida DNK tarkibida beshinchi turdagi asoslar mavjud-uratsil, pirinidin asosi, bu timindan metin guruhining yo'qligi bilan timindan farq qiladi, bu odatda timinni RNK.

Timin (T) va uratsil (U), ilgari o'ylanganidek, mos ravishda DNK va RNK bilan chegaralanmagan. Shunday qilib, ba'zi RNK molekulalarining sintezidan so'ng, ushbu molekulalardagi uratsillarning katta qismi maxsus fermentlar yordamida timinga aylanib metillanadi. Bu transport va ribosomal RNKlarda uchraydi.

NUKLEOTIDLARNING FORMULASI, 3D KO'RINISHI, FIZIK VA KIMYOVIY XUSUSIYATLARI

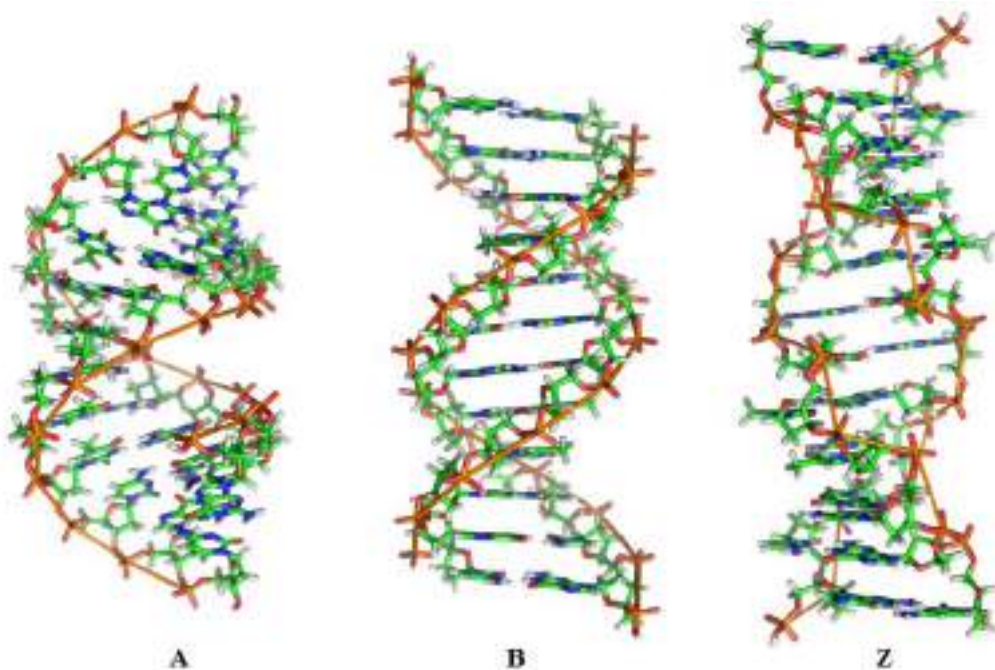
Nukleotid nomi	Formulasi	3D ko'rinishi	Fizik xususiyati	Kimyoviy xususiyati
Adenin (A) $C_5H_5N_5$			Molyar massasi 135,13 g / mol. Zichlik 1,6 g / sm ³ .	Kimyoviy formulalar $C_5H_5N_5$, molekulyar og'irligi 135,14 g / mol. Adenin asosiy xossalari namoyish etadi (pKa1 = 4.15; pKa2 = 9.8)
Guanin (G) $C_5H_5N_5O$			Molyar massasi 151,13 g / mol. Zichlik 2,2 g / sm ³ .	Kimyoviy formulalar - $C_5H_5N_5O$, molekulyar og'irligi - 151,15 g / mol. Asosiy xususiyatlarini ko'rsatadi, pKa1 = 3.3; pKa2 = 9.2; pKa3 = 12.3.
Timin (T) $C_5H_6N_2O_2$			Holati-qattiq. Molyar massasi 126.11334 g / mol	Kimyoviy formulasi $C_5H_6N_2O_2$
Sitozin (C) $C_4H_5N_3O$			Molyar massasi 111,102 g / mol. Zichlik 1,6 g / sm ³ .	Kimyoviy formulasi $C_4H_5N_3O$

Ikki karra spiral

DNK polimeri ancha murakkab tuzilishga ega. Nukleotidlar uzun polinukleotid zanjirlarida kovalent ravishda bog'langan. Aksariyat hollarda (bir qator DNK genomli ba'zi viruslar bundan mustasno) bu zanjirlar vodorod bog'lanishlari yordamida juft-juft spiral deb nomlangan ikkilamchi tuzilishga juftlik bilan birlashtiriladi. Har bir zanjirning orqa miya o'zgaruvchan fosfatlar va shakarlardan iborat. Bitta DNK zanjiri ichida qo'shni nukleotidlar bir nukleotidning deoksiriboz molekulasining 3'-gidroksil (3'-OH) guruhi va 5'-fosfat guruhi (5) o'rtasidagi o'zaro ta'sir natijasida hosil bo'lgan fosfodiester bog'lari bilan bog'lanadi. '-PO₃) boshqasining. DNK zanjirining assimetrik uchlari 3' (uchta oddiy) va 5' (beshta oddiy) deb nomlanadi. DNK sintezida zanjirning qutblanishi muhim rol o'ynaydi (zanjirning uzayishi faqat yangi 3 n-uchiga yangi nukleotidlarni biriktirish orqali mumkin bo'ladi).

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, tirik organizmlarning aksariyat qismida DNK bir emas, balki ikkita polinukleotid zanjiridan iborat. Ushbu ikkita uzun zanjir bir-biriga qarama-qarshi bo'lib, tarkibiga kiritilgan zanjirlarning azotli asoslari o'rtasida hosil bo'lgan vodorod aloqalari bilan barqarorlashib, ikki tomonlama spiral shaklida bir-biriga o'ralgan. Tabiatda bu spiral ko'pincha o'ng qo'lda bo'ladi. DNK molekulasini tashkil etuvchi ikkita ipning 3'-uchidan 5'-uchiga yo'nalishlari qarama-qarshi (iplar bir-biriga "antiparallel"). Rasm qo'yish kerak.

Ikki qavatli spiralning kengligi 22 dan 24 Å gacha yoki 2,2-2,4 nm gacha, har bir nukleotidning uzunligi 3,3 Å (0,33 nm) ga teng. Xuddi spiral zinapoyada, molekulaning fosfat umurtqa pog'onasi oralig'idagi DNKning ikki spiralida zinapoyadan qadamlarni ko'rish mumkin bo'lganidek, halqalari perpendikulyar tekislikda joylashgan asoslarning qirralarini ko'rishingiz mumkin. makromolekulaning uzunlamasına o'qiga.



17-rasm. Ionlarning konsentratsiyasiga va molekulaning nukleotid tarkibiga qarab, tirik organizmlarda DNKning ikki karra spirali turli shakllarda mavjud. Rasmda A, B va Z shakllari ko'rsatilgan.

Ikki karra spiralda kichik ($12 \text{ \AA}$) va katta ($22 \text{ \AA}$) oluklar ajratilgan. Ikki zanjirli DNKdagi o'ziga xos ketma-ketliklar bilan bog'langan transkripsiya omillari kabi oqsillar, odatda, katta truba ichidagi bazalarning qirralari bilan o'zaro ta'sir o'tkazadilar, bu erda ular ko'proq qulaydir.

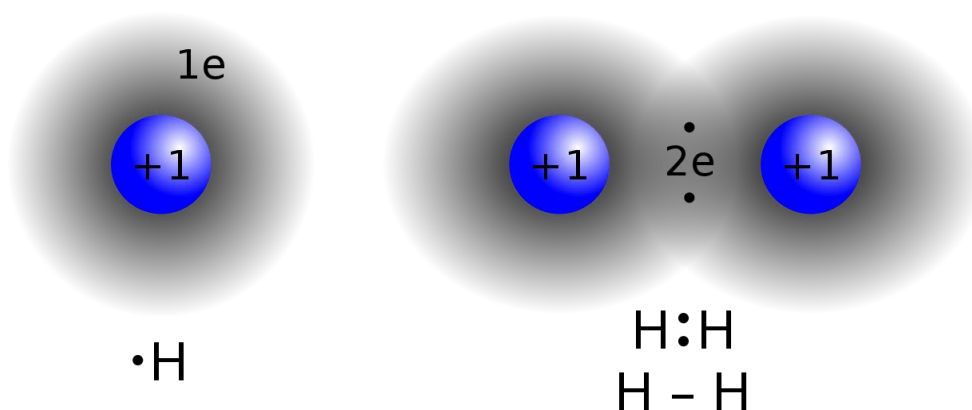
Spirallar orasidagi aloqalarni shakllantirish

Iplarning biridagi har bir tayanch ikkinchi ipning bitta aniq asosiga bog'lanadi. Ushbu o'ziga xos majburiy qo'shimcha deb ataladi. Purinlar pirimidinlar bilan bir-birini to'ldiradi (ya'ni ular bilan vodorod aloqalarini hosil qilishga qodir): adenin faqat timin bilan, sitozin esa guanin bilan bog'lanishni hosil qiladi. Ikki karra spiralda zanjirlar DNK asoslari ketma-ketligidan mustaqil bo'lgan hidrofob o'zaro ta'sirlar va stacking bilan ham bog'langan.

Ikki qavatli spiralning bir-birini to'ldirishi shuni anglatadiki, bir qatorda joylashgan ma'lumotlar ikkinchi qatorda ham mavjud. Bir-birini to'ldiruvchi tayanch juftlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirning qaytaruvchanligi va o'ziga xosligi

DNKning replikatsiyasi va tirik organizmlardagi boshqa DNK funktsiyalari uchun muhimdir.

Vodorod aloqalari kovalent bo'lmaganligi sababli, ular osonlikcha buziladi va tiklanadi. Ikki karra spiralning zanjirlari fermuarlar singari (helikaza) yoki yuqori haroratda tarqalishi mumkin. Turli xil tayanch juftliklari har xil miqdordagi vodorod bog'lanishlarini hosil qiladi. In ikkitasi, HZ esa uchta vodorod aloqasi bilan bog'lanadi, shuning uchun HZni sindirish uchun ko'proq energiya talab qilinadi. GC juftlarining ulushi va DNK molekulasi uzunligi zanjirning ajralishi uchun zarur bo'lgan energiya miqdorini aniqlaydi: tarkibida GC yuqori bo'lgan uzoq DNK molekulalari ko'proq refrakterdir. Nuklein kislotalarning erish nuqtasi ion muhitiga bog'liq; ion kuchining oshishi DNKni denaturatsiyaga qarshi barqarorlashtiradi. Natriy xloridni DNKga qo'shganda, erish nuqtasi va eritmaning ion kuchining logarifmi o'rtasida chiziqli bog'liqlik mavjud. Elektrolitning qo'shilishi DNK zanjiridagi zaryadlarni saralashga olib keladi va shu bilan zaryadlangan fosfat guruhlarini orasidagi elektrostatik itarish kuchlarini kamaytiradi va bu strukturaning qattiqligiga hissa qo'shadi.



18-rasm. Vodorod molekulasini H_2 hosil qiluvchi kovalent bog'lanish (o'ngda), bu erda ikkita vodorod atomi ikkita elektronni qoplaydi.

Xuddi shunday, DNKning erish harorati marganets, kobalt, rux va nikel ionlari tomonidan ko'tariladi, ammo mis, kadmiy va qo'rg'oshin ionlari, aksincha, uni pasaytiradi.

DNK molekulalarining funktsiyalari tufayli osonlik bilan ajralib turishi kerak bo'lgan qismlar, masalan, bakterial promotorlarda TATA ketma-ketligi, ko'p miqdorda A va T ni o'z ichiga oladi.

Azotli asoslarning kimyoviy modifikatsiyalari

DNKdagi azot asoslari kovalent ravishda o'zgartirilishi mumkin, bu gen ekspressionini boshqarishda qo'llaniladi. Masalan, umurtqali xujayralarda sitozin metillanish natijasida 5-metilsitozin hosil bo'lishi somatik hujayralar tomonidan gen ekspression profilini qiz hujayralariga etkazish uchun ishlatiladi. Sitozin metilasyonu DNK juft spiralidagi bazaning juftlanishiga ta'sir qilmaydi. Umurtqali hayvonlarda somatik hujayralardagi DNK metilatsiyasi CH ketma-ketligidagi sitozin metilatsiyasi bilan cheklanadi. O'rtacha metilatsiya darajasi turli xil organizmlarda farq qiladi, masalan, *Caenorhabditis elegans* nematodasida sitozin metilatsiyasi kuzatilmaydi va yuqori metilatsiya darajasi umurtqali hayvonlarda uchraydi - 1% gacha. Boshqa bazaviy modifikatsiyalarga bakteriyalardagi adenin metilatsiyasini va uratsilni glikosilatsiyasini kinetoplastlarda "J-asos" hosil qilish kiradi.

Genning promotor qismida 5-metilsitozin hosil bo'lishi bilan sitozinni metillashtirish uning faol bo'lmagan holati bilan o'zaro bog'liq. Sitozin metilatsiyasi sutemizuvchilarda X xromosomasining inaktivatsiyasi uchun ham muhimdir. DNK metilatsiyasi genomik imprintingda qo'llaniladi. Kanserogenez paytida DNK metilatsiya profilini sezilarli darajada buzilishi sodir bo'ladi.

DNKning shikastlanishi

Biologik rolga qaramay, 5-metilsitozin o'z-o'zidan amin guruhini (deaminat) yo'qotib, timinga aylanishi mumkin, shuning uchun metil sitozinlar mutatsiyalar sonining ko'payishining manbai hisoblanadi.

Erkin radikallar yoki vodorod peroksid kabi oksidlovchilar DNKning bir necha turdagi zararlanishiga olib keladi, shu jumladan baz modifikatsiyalari, ayniqsa guanozin va DNKning ikki zanjirli uzilishi. Ba'zi hisob-kitoblarga ko'ra, har bir inson hujayrasida har kuni 500 ga yaqin asos oksidlovchi birikmalar tomonidan zarar ko'radi. Zararlarning har xil turlari orasida eng xavfli ikki qavatli uzilishlar hisoblanadi, chunki ularni tiklash qiyin va xromosoma qismlarining yo'qolishiga (o'chirilishiga) va translokatsiyaga olib kelishi mumkin.

Ko'p mutagen molekulalar ikkita qo'shni tayanch jufti orasiga kiritilgan (interkalatsiyalangan). Ushbu birikmalarning aksariyati, masalan, etidiy bromidi, daunorubitsin, doksorubitsin va talidomid aromatik tuzilishga ega. Interkalatsiyalanuvchi birikma asoslar orasiga kirishi uchun ular ajratilishi, ochilishi va juft spiralning tuzilishini buzishi kerak. DNK tuzilishidagi bu o'zgarishlar replikatsiyaga xalaqit berib, mutatsiyalar va transkripsiyani keltirib chiqaradi. Shuning uchun interkalatlovchi birikmalar ko'pincha kanserogenlar bo'lib, ularning eng mashhurlari benzopiren, akridinlar, aflatoksin va etidiy bromiddir. Ushbu salbiy xususiyatlarga qaramay, DNKning transkripsiyasini va replikatsiyasini oldini olish qobiliyati tufayli interkalatlovchi birikmalar tez o'sib boruvchi saraton hujayralarini bostirish uchun kimyoviy terapiyada qo'llaniladi.

Superspiral DNK molekulalari

Agar siz arqonning uchlarini ushlab, ularni turli yo'nalishlarda burilishni boshlasangiz, u qisqaroq bo'ladi va arqonda "super spirallar" hosil bo'ladi. Shuningdek, DNK o'ta o'ralgan bo'lishi mumkin. Oddiy holatda DNK zanjiri har 10,4 tayanch jufti uchun bitta burilishni amalga oshiradi, ammo o'ralgan holatda spiral o'ralishi yoki ochilishi mumkin. Super-burilishning ikki turi mavjud: ijobiy - bazalar bir-biriga yaqinroq bo'lgan normal burilish yo'nalishi bo'yicha; va teskari yo'nalishda salbiy. Tabiatda DNK molekulalari odatda fermentlar - topoizomerazalar tomonidan kiritiladigan salbiy o'pirishda

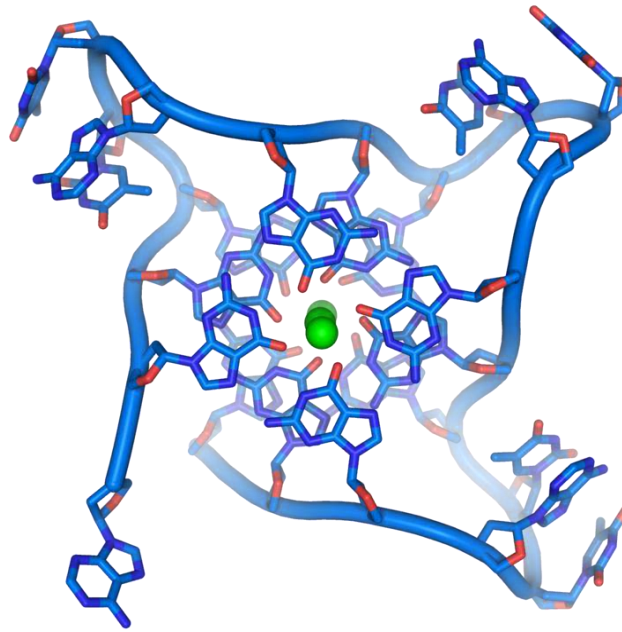
uchraydi. Ushbu fermentlar transkripsiya va replikatsiya natijasida DNKda paydo bo'ladigan ortiqcha burilishni olib tashlaydi.

Xromosomalarning uchlaridagi tuzilmalar

Chiziqli xromosomalarning uchida DNKning telomerlar deb nomlangan ixtisoslashgan tuzilmalari joylashgan. Ushbu mintaqalarning asosiy vazifasi xromosomalar uchlari yaxlitligini saqlashdir. Telomerlar DNKning uchlarini ekzonukleazalar ta'sirida parchalanishidan himoya qiladi va ta'mirlash tizimining faollashuviga yo'l qo'ymaydi. Oddiy DNK polimerazalari xromosomalarning 3' uchlarini takrorlay olmaganligi sababli, buni maxsus ferment - telomeraza bajaradi.

Inson hujayralarida telomerlar ko'pincha bitta zanjirli DNK bilan ifodalanadi va TTAGGG ketma-ketligining bir necha ming takrorlanadigan birliklaridan iborat. Ushbu yuqori guanin ketma-ketliklari xromosomalarning uchlarini barqarorlashtiradi va G-kvadruplekslar deb ataladigan juda g'ayrioddiy tuzilmalarni hosil qiladi, ular o'zaro ta'sir qiladigan ikkita emas, balki to'rttadan iborat. Barcha atomlari bir tekislikda joylashgan to'rtta guanin asoslari, uning asoslari va uning markazidagi metall ionining (ko'pincha kaliy) xelatlanishi orasidagi vodorod bog'lanishlari bilan barqarorlashgan plastinka hosil qiladi. Ushbu plitalar bir-birining ustiga tepaga joylashtirilgan.

Xromosomalarning uchida boshqa tuzilmalar paydo bo'lishi mumkin: asoslar bir zanjirda yoki turli parallel zanjirlarda joylashgan bo'lishi mumkin. Ushbu "stacking" tuzilmalaridan tashqari, telomerlar T-loopalar yoki telomer loopalar deb nomlangan katta siklga o'xshash tuzilmalarni hosil qiladi. Ularda bitta zanjirli DNK telomerik oqsillar bilan barqarorlashgan keng halqa shaklida joylashgan. T siklining oxirida bitta zanjirli telomerik DNK ikki zanjirli DNKga biriktirilgan bo'lib, bu molekuladagi zanjirlarning juftligini buzadi va zanjirlardan biri bilan bog'lanish hosil qiladi. Ushbu uch qatorli shakllanish D-sikl deb nomlanadi



19-rasm. Telomerlarning tuzilishi. Yashil rang strukturaning markazida xelatlangan metall ionini ko'rsatadi.

Biologik funksiyalar

DNK - genetik kod yordamida nukleotidlar ketma-ketligi sifatida qayd etilgan genetik ma'lumotlarning tashuvchisi. Tirik organizmlarning ikkita asosiy xususiyati DNK molekulalari bilan bog'liq - irsiyat va o'zgaruvchanlik. DNKning replikatsiyasi deb ataladigan jarayon davomida bo'linish paytida qiz hujayralar tomonidan qabul qilib olingan asl zanjirning ikki nusxasi hosil bo'ladi, natijada hosil bo'lgan hujayralar asl bilan genetik jihatdan bir xil bo'ladi.

Genetik ma'lumot transkripsiya (DNK matritsasida RNK molekulalarining sintezi) va translyatsiya (RNK matritsasida oqsillarni sintezi) jarayonida gen ekspressioni jarayonida amalga oshiriladi.

Nukleotidlar ketma-ketligi turli xil RNK turlari to'g'risida ma'lumotni "kodlaydi": axborot yoki xabarchi (mRNK), ribosomal (rRNK) va transport (tRNK). Ushbu turdagi RNKlarning barchasi transkripsiya paytida DNKdan sintezlanadi. Ularning oqsil biosintezidagi roli (translyatsiya jarayoni) boshqacha. Messenger RNK tarkibidagi oqsil tarkibidagi aminokislotalarning

ketma-ketligi to'g'risidagi ma'lumotlarni o'z ichiga oladi, ribosomali RNKlar ribosomalar uchun asos bo'lib xizmat qiladi (murakkab nukleoprotein komplekslari, ularning asosiy vazifasi mRNK asosida individual aminokislotalardan oqsil yig'ish), transport RNKlari etkazib berish aminokislotalar oqsillar yig'iladigan joyga - ribosomaning faol markaziga, mRNK tomonidan "sudralib" boradi.

Genom tuzilishi

Tabiiy DNKning aksariyati ikki chiziqli tuzilishga ega, chiziqli (eukariotlar, umumiy viruslar va asosiy bakteriyalar avlodlari) yoki dumaloq (prokaryotlar, xloroplastlar va mitoxondriyalar). Qator viruslar va bakteriofaglar tarkibida chiziqli bir zanjirli DNK mavjud. DNK molekulalari in vivo jonli o'ralgan zichlashgan. Eukaryotik davolashlarda DNK asosan yadroda ishlash bo'lib, xromosomalar to'plami ko'rinishidagi nurli mikroskop bilan kuzatish uchun metafaza yoki mitoz jarayonida mavjud. Bakterial (prokaryotik) DNK ishlash sitoplazmadagi nukleoid deb nomlangan tartibsiz shakllangan shakllanishda ishlash bitta aylana DNK molekulasi bilan ifodalanadi. Genomning genetik ma'lumotlari genlardan iborat. Gen - bu irsiy ma'lumotni etkazib beradigan birligi va organizmning ma'lum bir xususiyatiga ta'sir ko'rsatadigan DNK bo'lagi. Gen tarkibiga transkripsiya qilingan ochiq o'qish doirasi, doimiy, ochiq o'qish doiralarining ifodasini boshqarish, boshqaruvchisi promotor va ko'chishtiruvchi kabilar birgalikda joylashtiruvchi ketma-ketliklar mavjud.

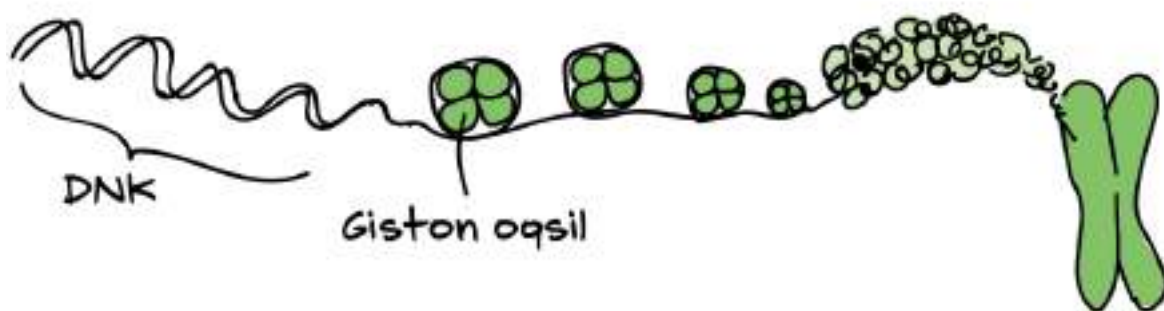
Ko'pgina turlarda umumiy genom ketma-ketligining faqat kichik bir qismi oqsillarni kodlaydi. Shunday qilib, inson genomining atigi 1,5 foizigina oqsillarni kodlovchi ekzonlar, 50 foizdan ortig'i esa insonning DNKsini kodlamaydigan takrorlangan DNK sekanslari tashkil etadi. Eukaryotik genomlarda juda ko'p miqdordagi kodlamaydigan DNKning mavjudligi va genom o'lchamidagi katta farq (C-qiymati) sabablari hal qilinmagan ilmiy

sirlardan biridir; ushbu sohada olib borilgan tadqiqotlar DNKning ushbu qismida juda ko'p miqdordagi relikt viruslari parchalarini ham ko'rsatadi.

3.9.§. Xromatin tuzilishi.

Hujayrada DNK yolg'iz o'zi emas, balki uni shakllantiradigan va unga tuzilma shaklini beradigan maxsus oqsillar bilan birikkan holda bo'ladi. Eukariotlarda bunday oqsillar **gistonlar** deb ataladi. Musbat zaryadlangan giston oqsillar atrofida manfiy zaryadlangan DNK o'ralib joylashadi. Bundan tashqari, DNKni yanada ixchamlashtirish va qaysi genning faol ekanini belgilashda ham giston oqsillar muhim rol o'ynaydi. DNK, giston va boshqa struktur (tuzilish) oqsillar kompleksi **xromatinni** hosil qiladi.

20-rasm. Xromatinni hosil bo'lishi.



Hujayra hayotining katta qismida xromatin **dekondensatsiyalangan** bo'ladi, bu mikroskop ostidagi uzun va ingichka jingalak iplar shaklida ko'rinadi. Bunday sharoitda DNK hujayraviiy jarayonlar (DNKni o'quvchi va undan nusxa ko'chiruvchi oqsillar) bilan oson birikadi, bu hujayraning o'sishi va vazifa bajarishi uchun sharoit yaratadi.

Dekondensatsiyalangan atamasi bu holat uchun biroz g'alati bo'lib tuyulishi mumkin – nega uni oddiygina qilib “to'rsimon” deb qo'ya qolmaymiz – lekin xromatin ham **kondensatsiyalanishi** mumkinligini bilsangiz, holatga ancha oydinlik kiritgan bo'lasiz. Xromatin kondensatsiyalanganda eukariot hujayra DNKsi faqatgina bitta uzun ipdan emas, balki **xromosoma** deb ataluvchi chiziqsimon bo'lakchalardan iborat

ekanini ko'rishingiz mumkin. Bakteriyalarda ham xromosoma mavjud, lekin u aylana shakliga ega.

Xromatin - bu DNK va oqsillardan tashkil topgan genetik material turi. Bu DNKni yadro ichida bo'lishi mumkin bo'lgan kichik hajmli tuzilishga to'plashga yordam beradi. U kondensatsiyalanib, hujayraning ökaryotik bo'linishi paytida hosil bo'ladi.

Hujayralar hayotning asosiy funktsional birliklari. Hujayraning asosiy tarkibiy qismi genetik material bo'lib, odatda DNK deb nomlanadi. Unda hujayra bo'linishi paytida ota-onadan naslga o'tadigan irsiy ma'lumotlar mavjud. DNK eukariotlarda yaxshi tashkil etilgan va yadro ichida mavjud. Xromatin genetik materialni o'rashda va uni hujayra yadrosi ichida joylashtirishda katta rol o'ynaydi, ammo xromatin aniq nima? U nimadan iborat? Uning turlari qanday? U hujayraning bo'linishida qanday rol o'ynaydi? Xromatin, xromosomalar va xromatidalar qanday bog'liq?

Prokaryotik hujayralarning DNKsi minimal miqdordagi ma'lumotga ega, shuning uchun ular oddiygina tsitoplazma bo'ylab dumaloq shaklda taqsimlanadi. Biroq, eukaryotlarning DNKsi millionlab merosxo'r ma'lumotlarni o'z ichiga oladi. Shuning uchun, yadroga moslashish uchun ularni to'g'ri tashkil qilish muhimdir. Xromatin - bu genetik ma'lumotni hayotning rejasini shakllantirish uchun tartibga solish usuli. Bu DNKni o'zgina hajmda to'plashga yordam beradi, shu bilan u barcha genetik ma'lumotlar bilan xavfsiz ravishda o'z ichiga oladi. U DNKning chalkashib ketishiga yo'l qo'ymaydi va gen ekspresionini tartibga solish, DNK replikatsiyasini engillashtirish va zararlanishining oldini olish orqali hujayralarni bo'linishi paytida DNKni kuchaytirishda katta rol o'ynaydi.

Xromatin ikki asosiy qismdan, ya'ni DNK va bog'lovchi oqsil histondan iborat. Giston - bu oktomer bo'lib, to'rt marta kichik birliklardan iborat bo'lib, ular ikki marta takrorlanadi. Giston DNK o'ralgan langar vazifasini bajaradi. Gistonlar atrofida o'ralgan va nukleosomalarni hosil qiladigan 147 ga yaqin

bazaviy juft DNK mavjud. Ushbu nukleosomalar o'zaro bog'langan DNK qismlari bilan bog'langan. Gistonni ikki turga bo'lish mumkin:

- Asosiy giston
- Linker histoni

H₂A, H₂B, H₃ va H₄ asosiy gistonlardir. H₁ - bu DNK zanjirining nukleosomalarga kirish va chiqishini boshqaruvchi bog'lovchi histon. Kimyoviy jihatdan xromatin 30-40% DNK, 1-10% RNK va 50-60% oqsillardan iborat. Ushbu kompozitsiya har xil organizmda, bir xil turdagi turli to'qimalarda va hujayra aylanishining har bir bosqichida turlicha bo'ladi. Bu struktura tarkibida tobora quyuqlashgan mintaqalarning shakllanishiga olib keladi.

Xromatinni ikki turga bo'lish mumkin:

Getero-xromatin - bu barqaror, ammo dinamik tuzilish bo'lib, u bir hujayradan ikkinchisiga o'zgarib turadi. U juda zich qadoqlangan va yuqori zichlashgan shaklga ega. Repressiv tuzilishga ega bo'lib, u uning tarkibidagi genlarning ekspressioniga to'sqinlik qiladi. Yuqori darajadagi tuzilmalar takrorlanadigan katlama bilan hosil bo'ladi, bu esa o'z navbatida DNKning salbiy superotkazilishini oshiradi. Hetero-xromatin ichida nukleosomalarning ekspressionatsiyasini ta'minlovchi to'siqlar deb nomlangan DNK tuzilmalari mavjud. Ushbu shaklda DNKga kirish juda zerikarli.

Ev-xromatin bo'shashmasdan qadoqlangan tuzilmalardan iborat. Giston quyruqlarini o'zgartirish ularni yanada ochiq bo'lishiga imkon beradi. Bu DNKning ushbu tuzilmalarga osonlikcha kirish imkoniyatini beradi. Bu asosiy funktsiya transkripsiyani boshlashdir. Evro-xromatin mRNKga DNKning transkripsiyasida faol ishtirok etadi. Shuningdek, u RNK polimeraza komplekslari va genlarni boshqaruvchi oqsillarni jalb qilishga imkon beradi. Hujayraning mahsuldorligi hujayrada mavjud bo'lgan Ev-xromatin miqdoriga to'g'ridan-to'g'ri proporsionaldir.

Ushbu ikkala shakl ham gen transkripsiyasida o'zlarining rollarini bajaradilar. Shuningdek, zarur sharoitlarda Evro-xromatin Xetero-xromatinga

aylanishi mumkin. Hujayra tsikli va boshqa shu kabi jarayonlar turli genlarning transkripsiyasini tartibga solish uchun ushbu qobiliyatdan foydalanadi.

Xromatinning hujayra bo'linishidagi roli

Hujayraning bo'linishi - bu DNKning bir nechta nusxalarini ishlab chiqarishi va keyinchalik keyingi avlodga o'tishi mumkin bo'lgan jarayon. Hujayraning bo'linishi paytida xromatin xromosoma deb nomlangan ancha murakkab tuzilmani hosil qiladi. Ushbu tuzilmalar faqat mitotik hujayralar bo'linishi paytida ko'rinadi.

Ushbu jarayon hujayralar bo'linishining profazasi paytida sodir bo'ladi. Profazadan so'ng sentromerada bir-biriga bog'lanib qolgan ikkita opa-singil xromosoma hosil bo'ladi. Ushbu singil xromosomalar xromatidlar deb ataladi. DNKni mRNKga ko'chirish yoki oqsillarni ishlab chiqarish uchun DNKga kirish juda zarur. U histonga mahkam o'ralganligi sababli, gen mavjud bo'lgan joyda DNKning kerakli segmentiga kirish uchun xromatinni qayta tuzish mumkin.

Hayotning ko'plab hodisalarida DNKning ikkilamchi tuzilishi juda muhimdir. Replikatsiya, transkripsiya va genlarning ekspression regulyatsiyasi kabi jarayonlar DNK tuzilishidagi mahalliy o'zgarishlarga bog'liq.

Rekombinatsiya va o'ziga xos mutatsiyalar DNKdagi maxsus o'zgarishlar natijasida yuzaga keladi. Xromatin yuqorida aytib o'tilgan barcha jarayonlarni boshqaradi va irsiy o'zgarishlar uchun ham javob beradi.

3.10.§. Ribonukleinkislotalar (RNK).

Ribonuklein kislota (RNK) - barcha tirik organizmlarning hujayralarida uchraydigan va genlarni kodlash, o'qish, tartibga solish va ekspressionida muhim rol o'ynaydigan uchta asosiy makromolekulalardan biri (qolgan ikkitasi DNK va oqsillar).

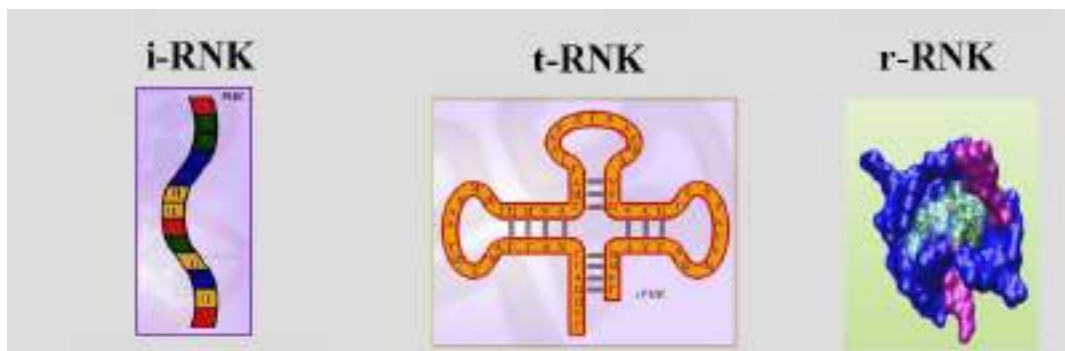
Xuddi DNK (dezoksiribonuklein kislota) singari, RNK ham uzun zanjirdan iborat bo'lib, unda har bir zveno nukleotid deb ataladi. Har bir nukleotid azotli asos, riboz shakar va fosfat guruhidan iborat. Nukleotidlar ketma-ketligi RNKga genetik ma'lumotni kodlash imkonini beradi. Barcha hujayrali organizmlar oqsil sintezini dasturlash uchun RNK (mRNA) dan foydalanadilar.

RNKlar transkripsiya, ya'ni DNK shablonida RNK sintezi deb nomlangan jarayon davomida hosil bo'ladi, uni maxsus fermentlar - RNK polimerazalari amalga oshiradi. Keyin informatsion RNKlari (mRNA) translyatsiya deb nomlangan jarayonda ishtirok etadi. Translyatsiya - bu ribosomalar ishtirokida mRNA shablonida oqsil sintezi. Boshqa RNKlar transkripsiyadan so'ng kimyoviy modifikatsiyaga uchraydi va ikkilamchi va uchinchi tuzilmalar hosil bo'lgandan keyin ular RNK turiga qarab funksiyalarni bajaradilar.

Bir zanjirli RNKlarga bir xil zanjirning ba'zi nukleotidlari bir-biriga bog'langan turli fazoviy tuzilmalar xosdir. Ba'zi bir yuqori tuzilgan RNKlar hujayra oqsillari sintezida ishtirok etadi, masalan, transport RNKlari kodonlarni tanib olish va tegishli aminokislotalarni oqsil sintezi joyiga etkazish uchun xizmat qiladi va ribosomal RNKlar ribosomalarning strukturaviy va katalitik asoslari bo'lib xizmat qiladi.

Ammo zamonaviy hujayralardagi RNK funksiyalari ularning translyatsiyadagi roli bilan cheklanib qolmaydi. Shunday qilib, kichik yadroli RNKlar eukaryotik informatsion RNKlarning qo'shilishida va boshqa jarayonlarda ishtirok etadi.

RNK molekulalari ba'zi fermentlarning bir qismi ekanligi bilan bir qatorda (masalan, telomeraza), ba'zi RNKlarning o'ziga xos fermentativ faolligi bor: boshqa RNK molekulalarida tanaffuslar qilish qobiliyati yoki aksincha, ikkita RNK bo'lagini "yopishtirish". Ushbu RNKlarga ribozimlar deyiladi.



21-rasm. Hujayradagi RNKning roli.

Bir qator viruslarning genomlari RNKdan iborat, ya'ni ularda yuqori organizmlarda DNK rol o'ynaydi. Hujayradagi RNK funksiyalarining xilma-xilligi asosida gipoteza ilgari surildi, unga ko'ra RNK prebiyologik tizimlarda o'z-o'zini ko'paytirishga qodir bo'lgan birinchi molekula hisoblanadi.

1880-yillarning oxirlarida shakar kimyosining asoschisi Emil Fisher o'zining yosh hamkasbi Oskar Piloti bilan birgalikda arabon kislotasidan ilgari noma'lum izomerik arabon kislotasini oldi. Yangi moddaning nomini ixtiro qilishda mualliflar dastlab asl arabon kislotasining nomini undagi harflarni qayta tartibga solish orqali "izomerizatsiya qilishadi". Bu "raabonny" bo'lib chiqdi, ammo ular bu ovozni yoqtirmadilar va ular o'rniga ribon ni qo'yishdi. Natijada ribon kislotasi paydo bo'ldi, undan riboza reduksiya yo'li bilan olingan va u allaqachon ribonuklein kislotasi (RNK) va dezoksiribonuklein kislotasi (DNK), ribosoma, ribuloza monosaxarid, ribitol spirtli ichimliklar, ribonukleaza fermenti va boshqalar kabi birikmalarga nom bergan.

RNK nukleotidlari shakar-ribozadan iborat bo'lib, unga asoslarning biri 1' holatida biriktirilgan: adenin, guanin, sitozin yoki uratsil. Fosfat guruhi ribozani zanjirga bog'lab, bir ribozaning 3' uglerod atomi bilan, ikkinchisining 5' holatida bog'lanish hosil qiladi. Fosfat guruhlarini fiziologik pH qiymatida manfiy zaryadlanadi, shuning uchun RNK polyanion hisoblanadi. RNK to'rt asosli (adenin (A), guanin (G), uratsil (U) va sitozin (C)) polimer sifatida transkripsiylanadi, ammo "etuk" RNK tarkibida ko'plab o'zgartirilgan asoslar va shakar mavjud. RNK tarkibida 100 ga yaqin modifikatsiyalangan nukleotid turlari mavjud bo'lib, ulardan 2'-O-metilriboza eng ko'p uchraydigan shakar

modifikatsiyasi va psevdouridin eng keng tarqalgan modifikatsiyalangan asosdir.

Psevdouridinda (b) uratsil va riboza o'rtasidagi bog'lanish C - N emas, balki C - C ni tashkil qiladi, bu nukleotid RNK molekulalarida har xil holatda bo'ladi. Xususan, psevdouridin tRNKning ishlashi uchun muhimdir. Yana bir diqqatga sazovor modifikatsiyalangan asos - bu gipoksantin, deaminatsiyalangan adenin, uning nukleozidi inozin deb ataladi. Inozin genetik kodning degeneratsiyasini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi.

Boshqa ko'plab modifikatsiyalarning roli to'liq tushunilmagan, ammo ribosomal RNKda transkripsiyadan keyingi ko'plab modifikatsiyalar ribosomaning ishlashi uchun muhim bo'lgan joylarida joylashgan. Masalan, peptid bog'lanishini shakllantirishda ishtirok etgan ribonukleotidlardan birida.

Tuzilishi

RNKdagi azotli asoslar sitozin va guanin, adenin va uratsil, shuningdek, guanin va uratsil o'rtasida vodorod aloqalarini hosil qilishi mumkin. Shu bilan birga, boshqa o'zaro ta'sirlar ham mumkin, masalan, bir nechta adenin sikl yoki to'rtta nukleotiddan iborat pastadir hosil qilishi mumkin, unda adenin - guanin asos jufti mavjud.

RNKni DNKdan ajratib turadigan muhim tarkibiy xususiyati Ribozaning 2' holatida gidroksil guruhining mavjudligidir, bu RNK molekulasining B-konformatsiyasida emas, balki A tarkibida bo'lishiga imkon beradi, bu ko'pincha DNKda kuzatiladi. 2' gidroksil guruhi mavjudligining ikkinchi natijasi shundan iboratki, konformatsion plastik, ya'ni juft spiral hosil bo'lishida ishtirok etmaslik, RNK molekulasining qismlari boshqa fosfat bog'lanishlariga kimyoviy ta'sir ko'rsatishi va ularni uzishi mumkin.

Bir zanjirli RNK molekulasining oqsillar singari "ishchi" shakli ko'pincha uchinchi darajali tuzilishga ega. Uchinchi darajali tuzilish bitta molekula ichidagi vodorod bog'lanishlari natijasida hosil bo'lgan ikkilamchi tuzilish elementlari asosida hosil bo'ladi. Ikkilamchi tuzilish elementlarining bir nechta turlari mavjud - dasta halqalari, ilmoqlar va psevdotugunlar.

Mumkin bo'lgan tayanch juftlash variantlarining ko'pligi sababli, RNKning ikkilamchi tuzilishini bashorat qilish oqsillarning ikkilamchi tuzilishini bashorat qilishdan ko'ra ancha mushkul vazifa, ammo hozirda samarali dasturlar mavjud, masalan, mfold.

RNK molekulalarining funktsiyasining ularning ikkilamchi tuzilishiga bog'liqligiga ichki ribosoma tushadigan joylari (IRES) misol bo'la oladi. IRES - bu 5' uchida maxsus modifikatsiyalangan asos (kepka) va oqsil mavjudligini talab qiladigan oqsil sintezining odatiy boshlanish mexanizmini chetlab o'tib ribosomaning biriktirilishini ta'minlaydigan informatsion RNKning 5' uchidagi strukturadir. Boshlash omillari dastlab IRES virusli RNKlarda topilgan, ammo hozirda hujayrali mRNKlar IRESga bog'liq bo'lgan boshlanish mexanizmini stress ostida ishlatadigan dalillar ko'paymoqda.

Ko'pgina RNK turlari, masalan, rRNK va snRNK, hujayrada RNK molekulalari sintezlangandan yoki (eukaryotlarda) sitoplazmasiga eksport qilinganidan keyin birlashadigan oqsillar bilan kompleks vazifasini bajaradi. Bunday RNK-oqsil komplekslari ribonukleoprotein komplekslari yoki ribonukleoproteinlar deb ataladi.

DNK bilan taqqoslaganda

DNK va RNK o'rtasida uchta asosiy farq mavjud:

- DNK tarkibida shakar dezoksiriboza, RNK - riboza mavjud bo'lib, u deoksiribozaga nisbatan qo'shimcha gidroksil guruhiga ega. Ushbu guruh molekulaning gidrolizlanish ehtimolini oshiradi, ya'ni RNK molekulasining barqarorligini pasaytiradi.
- Adeninni to'ldiruvchi azotli asos RNKda DNKdagi kabi timin emas, ammo uratsil timinning metillanmagan shakli hisoblanadi.
- DNK ikki alohida molekuladan tashkil topgan juft spiral shaklida mavjud. RNK molekulalari o'rtacha darajada ancha qisqaroq va asosan bitta zanjirli.

Biologik faol RNK molekulalarini, shu jumladan tRNK, rRNK, snRNK va boshqa oqsillarni kodlamaydigan molekulalarni strukturaviy tahlillari shuni ko'rsatdiki, ular bitta uzun spiraldan iborat emas, balki bir-biriga yaqin joylashgan va ko'plab o'xshash qisqa spirallardan tashkil topgan va oqsilning uchinchi tuzilishi. Natijada, RNK kimyoviy reaksiyalarni katalizatsiyalashi mumkin, masalan, oqsillarning peptid bog'lanishini shakllantirishda ishtirok etadigan ribosomaning peptidil-transferaza markazi to'liq RNKdan iborat.

RNK sintezi

Tirik hujayrada RNK sintezi ferment - RNK polimeraza tomonidan amalga oshiriladi. Eukaryotlarda RNKning har xil turlari turli xil, ixtisoslashgan RNK polimerazalar tomonidan sintezlanadi. Umuman olganda, DNK ham, boshqa RNK molekulasi ham RNK sintezi uchun matritsa vazifasini o'tashi mumkin. Masalan, polioviruslar o'zlarining RNK genetik materiallarini takrorlash uchun RNKga bog'liq RNK-polimerazadan foydalanadilar. Ammo ilgari faqat viruslarga xos bo'lgan RNKga bog'liq bo'lgan RNK sintezi uyali organizmlarda, RNK aralashuvi deb ataladigan jarayonda ham sodir bo'ladi.

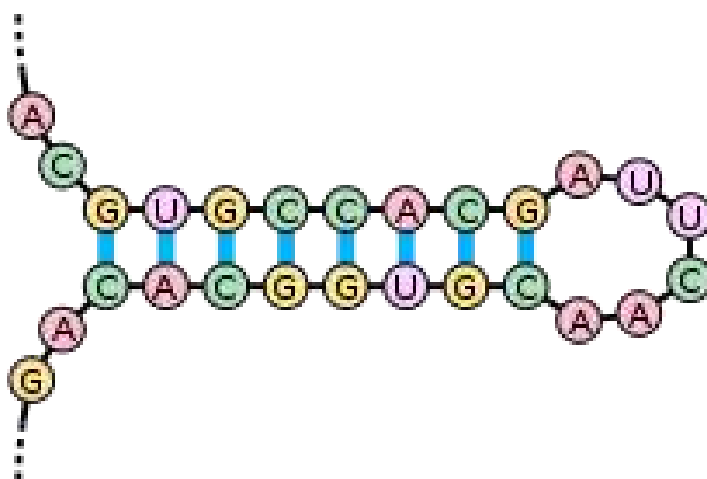
Shuningdek DNKga bog'liq bo'lgan RNK polimeraza, ham RNKga bog'liq RNK polimeraza tarkibida ferment promotor ketma-ketligiga biriktirilgan. Matritsa molekulasi ikkilamchi tuzilishi polimerazaning helikaza faolligi bilan ochiladi, bu substrat molekulaning 3' dan 5' uchigacha yo'nalishda harakat qilganda RNKni 5'→3' yo'nalishda sintez qiladi. Ota-ona molekulasidagi transkripsiya terminatori sintezning oxirini belgilaydi. Ko'pgina RNK molekulalari "tahrir" dan o'tadigan molekulalar sifatida sintezlanadi. RNK-oqsil komplekslari yordamida keraksiz qismlarni olib tashlash.

Masalan, *Escherichia coli*-da rRNA genlari bitta operon ichida joylashgan bitta uzun molekula sifatida o'qiladi, so'ngra bir nechta mintaqalarda bo'linadi.

Transkripsiya tugagandan so'ng, RNK ko'pincha modifikatsiyaga uchraydi (yuqoriga qarang), bu berilgan molekula bajaradigan funktsiyaga bog'liq. Eukaryotlarda RNKning "pishib etish" jarayoni, ya'ni uni oqsil sinteziga tayyorlash ko'pincha birlashishni o'z ichiga oladi: splitsozomaning ribonukleoprotein yordamida kodlamaydigan oqsillar ketma-ketliklarini (intronlarni) olib tashlash. Keyin pre-mRNA molekulasining 5' uchiga maxsus modifikatsiyalangan nukleotid (kepka) qo'shiladi va 3' uchiga bir nechta adenin qo'shiladi.

3.11.§. Informatsion, transport va ribosomal RNKlarning xususiyati va funksiyalari.

Matritsa (informatsion) RNK - tirik organizm oqsillarini sintez qiladigan molekulyar mashinalarga, DNKda kodlangan ma'lumotlarning ribosomalarga uzatilishida vositachilik qiluvchi RNK. MRNKning kodlash ketma-ketligi oqsilning polipeptid zanjirining aminokislota ketma-ketligini aniqlaydi. Biroq, RNKlarning aksariyati oqsilni kodlamaydi. Ushbu kodlamaydigan RNKlar individual genlardan (masalan, ribosomal RNKlardan) transkripsiylanishi yoki intronlarning hosilalari bo'lishi mumkin. Kodlamaydigan RNKlarning klassik, yaxshi o'rganilgan turlari bu translyatsiya jarayonida ishtirok etadigan transport RNKlari (tRNK) va rRNKlardir. Genlarni tartibga solish, mRNKni qayta ishlash va boshqa rollar uchun mas'ul bo'lgan RNK sinflari ham mavjud. Bundan tashqari, RNK molekulalarini kesish va bog'lash kabi kimyoviy reaksiyalarni katalizatsiyalashga qodir bo'lgan kodlamaydigan RNK molekulalari ham mavjud. Kimyoviy reaksiyalarni - fermentlarni (fermentlarni) katalizatsiyalashi mumkin bo'lgan oqsillarga o'xshashlik bilan, katalitik RNK molekulalari ribozimlar deb ataladi.



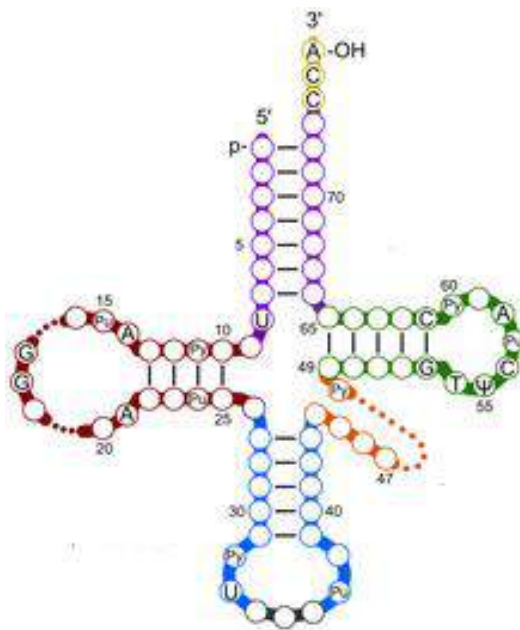
22-rasm. Matritsa (informatson) RNKning ko‘rinishi.

Oqsilning aminokislotalar ketma-ketligi haqidagi ma'lumotlar mRNK tarkibiga kiradi. Uchta ketma-ket nukleotidlar (kodon) bitta aminokislotaga to'g'ri keladi. Eukaryotik hujayralarda transkripsiya qilingan prekursor mRNK yoki oldingi mRNK qayta ishlanib, etuk mRNK hosil qiladi. Qayta ishlash kodlamaydigan oqsillar ketma-ketligini (intron) olib tashlashni o'z ichiga oladi. Shundan so'ng, mRNK yadrodan sitoplazmaya eksport qilinadi, u erda ribosomalar biriktiriladi, bu esa mRNKni aminokislotalarga bog'langan tRNK yordamida translyatsiya qiladi.

Yadro bo'lmagan hujayralarda (bakteriyalar va arxeylar) ribosomalar mRNKga RNK mintaqasining transkripsiyasidan so'ng darhol qo'shilishi mumkin. Ikkala eukaryotlarda ham, prokaryotlarda ham mRNK hayot sikli ribonukleaza fermentlari tomonidan boshqariladigan yo'q qilinishi bilan tugaydi.

Transport (tRNK) - konservalangan uchinchi darajali tuzilishga ega bo'lgan kichik, taxminan 80 nukleotid molekulasi. Ular o'ziga xos aminokislotalarni ribosomadagi peptid bog'lanish sintezi joyiga etkazishadi. Har bir tRNK tarkibida aminokislota biriktiriladigan joy va mRNK kodonlarini aniqlash va biriktirish uchun antikodon mavjud. Antikodon kodon bilan vodorod aloqalarini hosil qiladi, bu esa tRNKni hosil bo'lgan peptidning

oxirgi aminokislota va tRNKga biriktirilgan aminokislota o'rtasida peptid bog'lanishini hosil qilishni engillashtiradigan holatda joylashtiradi.

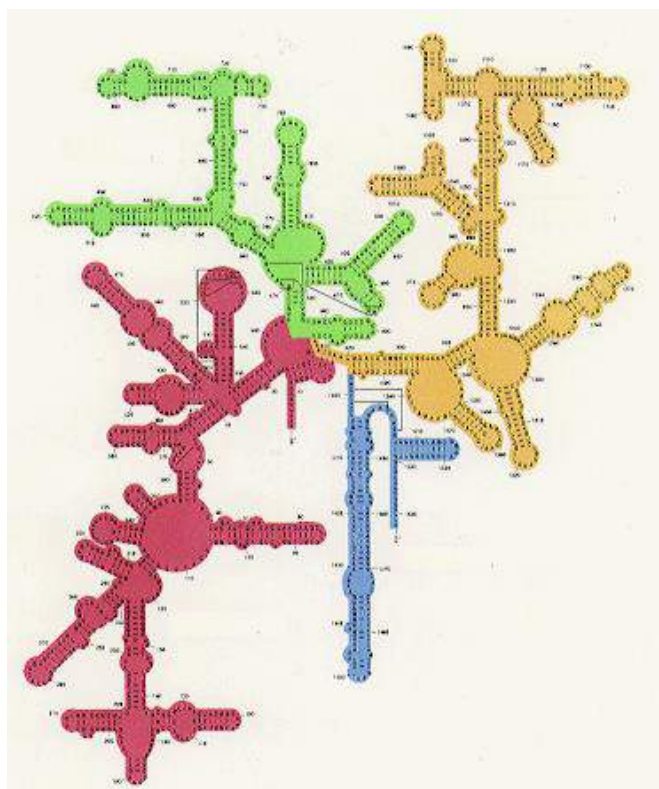


23-rasm. Transport (tRNK)ning ko'rinishi.

Ribosomal RNK (rRNK) ribosomalarning katalitik qismidir. Eukaryotik ribosomalar to'rt turdagi rRNK molekulalarini o'z ichiga oladi: 18S, 5.8S, 28S va 5S. To'rt turdagi rRNKdan uchta yadroda sintezlanadi. Sitoplazmada ribosoma RNKlari ribosoma oqsillari bilan birlashib, ribosoma deb nomlangan nukleoprotein hosil qiladi. Ribosoma mRNKga birikadi va oqsilni sintez qiladi. rRNK hujayralar sitoplazmasida topilgan RNKning 80% ni tashkil qiladi.

Tirik hujayralarda mRNK bir-birini to'ldirganda yoki genning o'zi gen ekspression darajasini pasaytirishi mumkin bo'lgan bir nechta RNK turlari topilgan. Mikro-RNKlar (uzunligi 21-22 nukleotid) eukariotlarda uchraydi va RNK interferentsiya mexanizmi orqali harakat qiladi. Bunday holda mikro-RNK va fermentlar kompleksi gen promotorining DNKsidagi nukleotidlarning metilatsiyasiga olib kelishi mumkin, bu esa genlar faolligining pasayishi uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Boshqa turdagi mRNK regulyatsiyasidan foydalanganda bir-birini to'ldiruvchi mikroRNK parchalanadi. Shu bilan

birga, gen ekspressionini kamaytirish o'rniga aksincha ko'payadigan miRNKlar bor. Virusli RNKlarning ajralishi natijasida kichik interferentsiya RNKlari (miRNKlar, 20-25 nukleotidlar) ko'pincha hosil bo'ladi, ammo endogen uyali miRNKlar ham mavjud. Kichik interferentsiyali RNKlar ham RNK interferentsiyasi orqali mikroRNKlarga o'xshash mexanizmlar orqali harakat qiladi. Hayvonlarda RNK deb ataladigan moddalar bilan o'zaro aloqada bo'lib, jinsiy hujayralardagi transpozonlar sonining ko'payishiga qarshi kurashadi va gametalarning paydo bo'lishida rol o'ynaydi. Bundan tashqari, piRNKlar naslga transpozonlarning ekspressionini inhibe qilish qobiliyatini uzatib, epigenetik ravishda meros qilib olinishi mumkin.



24-rasm. Ribosomal RNK (rRNK)ning ko‘rinishi.

tRNK va mRNK (tmRNA) vazifasini bajaradigan noodatiy RNK turi ko'plab bakteriyalar va plastidlarda uchraydi. Ribosoma nuqsonli mRNKda to'xtash kodonsiz to'xtaganda, tmRNK oqsilni degradatsiyaga yo'naltiradigan kichik peptidni biriktiradi.

Antisense RNKlari bakteriyalarda keng tarqalgan; ularning aksariyati gen ekspressionini bostiradi, ammo ba'zilar ekspressionni faollashtiradi. Antisense RNKlari mRNKga birikish orqali harakat qiladi, bu esa fermentlar tomonidan parchalanadigan ikki zanjirli RNK molekulalarining paydo bo'lishiga olib keladi. Eukariotlar yuqori molekulyar og'irlikka ega, mRNKga o'xshash RNK molekulalariga ega, ular oqsillarni kodlamaydi. Ushbu molekulalar gen ekspressionini ham tartibga soladi. Bunga misol qilib urg'ochi sutemizuvchilarning ikkita X xromosomasidan birini biriktirib, inaktiv qiladi.

Genlarni boshqarishda individual molekulalarning roldan tashqari, regulator elementlar mRNKning translyatsiya qilinmagan 5' va 3' mintaqalarida hosil bo'lishi mumkin. Ushbu elementlar translyatsiya boshlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun o'z-o'zidan harakat qilishi mumkin yoki ular ferritin kabi oqsillarni yoki biotin kabi kichik molekulalarni biriktirishi mumkin.

Ko'pgina RNKlar boshqa RNKlarning modifikatsiyasida ishtirok etadi. Intronlar mRNKdan oldin splitseymalar bilan kesiladi, ular tarkibida oqsillardan tashqari yana bir nechta kichik yadro RNKlari (snRNK) mavjud. Bundan tashqari, intronlar o'zlarining eksizatsiyasini katalizatsiyalashi mumkin. Transkripsiya natijasida sintez qilingan RNK ham kimyoviy modifikatsiya qilinishi mumkin. Eukaryotlarda RNK nukleotidlarining kimyoviy modifikatsiyalari, masalan, ularning metillanishi kichik yadro RNKlari (snRNK, 60-300 nukleotid) tomonidan amalga oshiriladi. Ushbu turdagi RNK yadro va Kajal jismlarida joylashgan. SnRNK fermentlar bilan birikgandan so'ng, snRNK ikki molekula asoslari o'rtasida juftlik hosil qilib, maqsadli RNK bilan bog'lanadi va fermentlar maqsadli RNK nukleotidlarini o'zgartiradi. Ribozomal va transport RNKlari ko'plab o'xshash modifikatsiyalarni o'z ichiga oladi, ularning o'ziga xos pozitsiyasi ko'pincha evolyutsiya jarayonida saqlanib qoladi. SnRNA va snRNAlarning o'zi ham o'zgartirilishi mumkin. Qo'llanma RNKlari protist kinetoplastidlar

mitoxondriyasining maxsus qismi bo'lgan kinetoplastda (masalan, tripanosomalar) RNKni tahrirlash jarayonini olib boradi.

RNK genomlari

DNK singari, RNK ham biologik jarayonlar haqidagi ma'lumotlarni saqlashi mumkin. RNK viruslar va virusga o'xshash zarralarning genomi sifatida ishlatilishi mumkin. RNK genomlarini oraliq DNK bosqichiga ega bo'lmaganlar va tarqalish uchun DNK nusxasiga va orqaga RNKga (retroviruslar) ko'chirilganlarga ajratish mumkin.

Ko'pgina viruslar, masalan, gripp virusi, barcha bosqichlarda faqat RNKdan iborat genomni o'z ichiga oladi. RNK odatda oqsil konvertida bo'ladi va unda kodlangan RNKga bog'liq RNK polimerazalari bilan takrorlanadi. RNKdan tashkil topgan virusli genomlar bo'linadi

- mRNA va genom sifatida ishlatiladigan "plyus-strand RNK" ni o'z ichiga oladi;

- faqat genom bo'lib xizmat qiladigan "RNK minus zanjiri" va mRNK sifatida bir-birini to'ldiruvchi molekula ishlatiladi;

- ikki qatorli viruslar.

Viroidlar RNK genomini o'z ichiga olgan va tarkibida oqsil bo'lmagan patogenlarning yana bir guruhidir. Ular mezbon organizmning RNK polimerazalari bilan takrorlanadi.

Hujayra tarkibida boshqa xildagi RNKlar ham uchraydi.

Ularga quyidagilar kiradi:

1. Yadroviy geterogenli RNK (yg RNK), ular yadroda ko'p genlarning aralashmasidan iborat. Ularning ayrimlari birlamchi transkriptlar, yana bir xilari yesa qisman shakllangan bo'lib, intronlar ularda bo'lmaydi.

2. Kichik yadroviy RNK (ky RNK) - yadroda qisqa molekulali bo'lib, tarkibida 63 tadan 220 tagacha nukleotid qoldig'i bo'ladi. Ushbu RNKlar o'z molekulasida ko'p miqdorda uratsil tutib, ulami U-RNK ham deb ataladi. U-RNKning asosiy vazifasi i-RNK splayingsida ishtirok yetishidir.

3. Hujayra suyuqligida kichik sitoplazmatik RNKlar bo'lib, tarkibida 90 dan 330 gacha nukleotid qoldig'idan iborat. Ular yendoplazmatik to'ring lipid qatlamidan oqsillarni tashilishini ta'minlaydi.

RNK dunyosi gipotezasi

RNK dunyosi - bu erdagi hayot evolyutsiyasi tarixidagi gipotetik bosqich bo'lib, unda o'z-o'zini takrorlaydigan RNK molekulalari DNK va oqsillar evolyutsiyasidan oldin ko'paygan.

RNK dunyosi kontsepsiyasi 1962 yilda Aleksandr Rich tomonidan taklif qilingan, bu atama 1986 yilda Valter Gilbert tomonidan kiritilgan. RNK dunyosidan tashqari, hayotning paydo bo'lishi uchun boshqa kimyoviy yo'llar taklif qilingan va RNKga asoslangan hayot birinchi bo'lmasligi mumkin. Shunga qaramay, RNK dunyosining mavjudligiga etarli dalillar topildi, shuning uchun gipoteza keng qabul qilindi.

DNK singari, RNK ham genetik ma'lumotni saqlashi va ko'paytirishi mumkin, fermentlar - ribozimlar shaklida, u hayot mavjudligi uchun muhim bo'lgan kimyoviy reaksiyalarni katalizatsiyalashi (boshlashi yoki tezlashtirishi) mumkin. Hujayraning eng muhim tarkibiy qismlaridan biri ribosomalar asosan RNKdan iborat. Asetil-KoA, NADH, FADH va F420 kabi ko'plab kofermentlardagi ribonukleotid bo'laklari uzoq vaqtdan beri RNK dunyosida kovalent bog'langan koenzimlarning saqlanib qolgan qoldiqlari hisoblanadi.

Agar RNK dunyosi mavjud bo'lgan bo'lsa, unda uni keyinchalik ribonukleoproteinlarning evolyutsion bosqichi (RNP dunyosi) kuzatgan, bu esa o'z navbatida DNK va uzunroq oqsillar tomonidan meros bo'lib o'tgan. DNKning genetik ma'lumotni saqlash uchun ustun bo'lgan molekulaga aylanishining sababi uning RNKga qaraganda ancha barqaror va bardoshli ekanligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Protein fermentlari RNK asosidagi ribozimlarni biokatalizatorlar o'rnida egallagan bo'lishi mumkin, chunki monomerlarning xilma-xilligi (aminokislotalar) ularni ko'p qirrali qiladi. Ba'zi kofaktorlar nukleotid va aminokislotalarning xususiyatlarini o'z ichiga

olganligi sababli, ehtimol aminokislotalar, peptidlar va nihoyat, oqsillar dastlab ribozimlarning qo'shma omillari bo'lgan.

“RNKli dunyoning” konsepsiyasi

DNK va RNK funksiyalarini solishtirma asosida tahlil qilinsa, RNK molekulalarining metabolizmida funksiyasi DNKga nisbatan juda ko'p yekanligiga ishonch hosil qilish mumkin. Ma'lumki, uzoq yillardan beri fanda quyidagi biologik dogma hukmron bo'lib kelmoqda (DNK—>RNK —>oqsil) edi. Teskari transkripsiya jarayonining ixtiro qilinishi yuqoridagi tizimda genotipning fenotipga aylanishidagi RNKning roli juda keng yekanligini ayon qildi. RNK tutuvchi viruslar RNKning sintezida o'zlarining RNKlari qolip (matritsa) vazifasini bajaradi. Xuddi shunday jarayon yuqori organizmlarda DNK sintezida ham RNK qolip vazifasini o'tishi mumkinligi aniqlangan. Demak, genetik axborot RNKdan bir tomonga bo'lmay - oqsil va teskari DNK yo'nalishiga ham, ya'ni ikki tomonlama tarqalishi mumkin yekan.

Replikatsiya, transkripsiya va translyatsiya jarayonlarining molekulyar-genetik mexanizmlarni tahlil qilsak, RNK molekulalarini nihoyatda keng polifunksional xususiyatga yega yekanligiga shohid bo'lamiz. Hayotiy jarayonlarda RNK molekulalarining qanday vazifalar bajarishini quyidagi iimiy dalillar asosida isbot qilinadi:

Uzoq yillardan ma'lumki, RNK irsiy belgilarni DNKdan ribosomaga tashishda vositachilik (i-RNK) vazifasini bajaradi. Ribosoma strukturasi shakllanishida RNK (r-RNK) ishtirok yetadi.

Transport RNK lar yesa aminokislotalar uchun spetsifik akseptor va ularni ribosomaga tashilishida xizmat qiladi.

DNK replikatsiyasida RNK tomizg'i (zatravka) rolini bajarib, dezoksiribonukleotid zanjirini komplementar molekulalarini initsiatsiyasida RNK praymer vazifasini o'taydi. Maxsus RNK (RNKI) DNK replikatsiyasining initsiatsiyasidagi boshlang'ich nuqtalarida regulyatorlik vazifasini bajarib, bir vaqtda yana praymer bilan bog'lanishi natijasida

DNKning biosintezini to'xtalishiga sababchi bo'ladi.

RNK qolip sifatda DNK molekulasidagi telomerlarning uzayishida ishtirok yetadi. Demak, RNK-matritsa ferment telomerazalarning muhim komponenti hisoblanadi. RNK molekulalari o'zlarining yetilish-protsessingida faol qatnashadi. Sodda organizlarda RNK autosplaysing xususiyatiga yega bo'lib, fermentlarsiz RNK molekulasidagi ma'nosiz intronlarni qirqib ma'noli qismlar bo'lgan yekzonlarni bir-biriga ulaydilar. Autosplaysing xususiyatini yo'qotgan organizmlarda protsessing jarayoni kichik yadroviy RNKlar (ky RNK) bajaradilar.

Oqsil biosintezida (translyatsiya) RNK molekulalari asosiy rol o'ynaydi. Ular ribosoma subbirliklarini va poliribosomalarning shakllanishida qatnashadi. Ribosoma i-RNKni qabul qilgandan so'ng, u passiv ribosomadan faol holatga o'tadi. Ribosomada i-RNK bilan t- RNKlarning o'zaro munosabatlari asosida nukleotid tilidagi genetik axborot oqsil tiliga - fenotipga aylanadi. Peptid bog'ining hosil bo'lishi (transpeptidlanish) ribosomaning i-RNK bo'ylab harakatida (translokatsiya) asosiy omil sifatida r-RNK ishtirok yetadi. Informatsion RNKning fazoviy strukturasi translyatsiyaning tezligiga, regulyatorli oqsillarning RNK bilan bog'lanishiga va ularning faolligiga ta'sir qiladi.

Sintezlangan oqsillarning posttranslyatsiya modifikatsiyasida ham shakllanayotgan polipeptidlarga RNK bog'lanib, RNK-tutuvchi fermentlar (RNK-aza, telomera) hosil bo'ladi.

Yana shuni ta'kidlash lozimki, biokimyoviy jaranlarda bevosita ishtirok yetuvchi fermentlarning kofermentlari ribonukleotidlardir (NAD, FAD, ATF va boshqalar).

RNK molekulalari autosplaysing xususiyatiga yega bo'lib, ular oqsil-fermentlarga o'xshash katalitik faoliyatni bajaradilar. Ribozimlarni (RNK-ferment) ixtiro qilinishi tirik tabiatdagi RNKlarning roli katta yekanligi aniq bo'ldi.

Ilmiy dalillarga asosan birlamchi hayotning shakllanishida RNK

yetakchi rol o'vnagan deyish mumkin. Mazkur nazariya quyidagi ilmiy omillarga asoslanadi:

Ma'lumki, RNK genetik axborotlami o'zida saqlab, uni uzatishda ishtirok yetadi. Jumladan, hozirgi kunda faoliyat ko'rsatib kelayotgan RNK-tutuvchi viruslar yuqoridagi fikrga misol bo'ladi. Virusli RNKlar rekombinatsiya xususiyatiga yega boiib, mazkur jarayonda virus va begona hujayra RNKlari ishtirok yetadi.

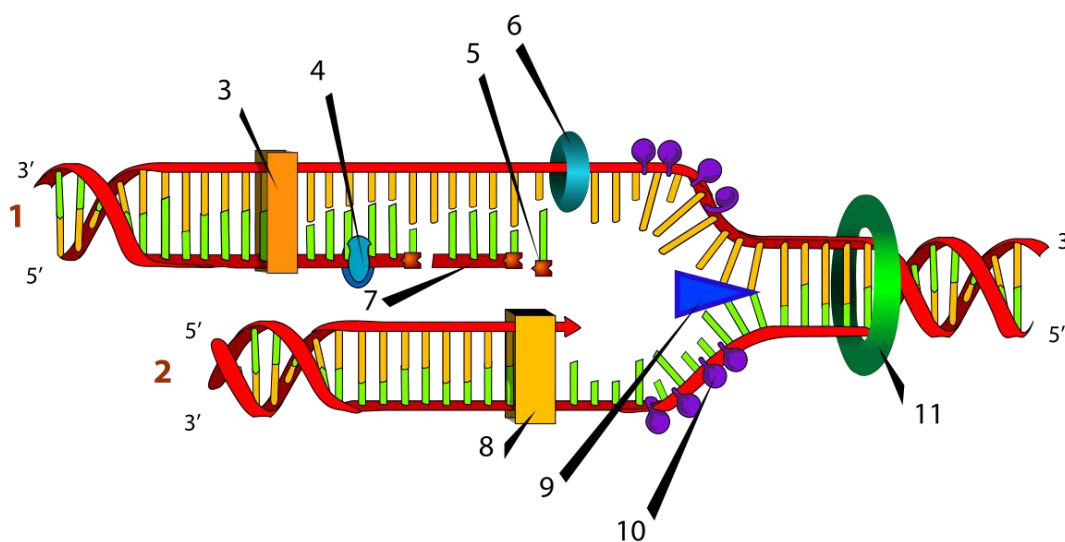
Hayotiy jarayordaming boshlanishida noorganik polifosfatlar ham metabolizmda bevosita qatnashgan degan taxminlar mavjud. Noorganik polifosfatlaming ta'sirida nukleotidlar bir-birlari bilan bogianib biopolimerlami hosil qilgan boiib, ular o'z navbatida "qolip" vazifasini bajarib, komplementar nusxali molekulalar paydo boigan boiishi munikin. Evolj usiya jarayonining keyingi bosqichlarida faol RNKlar saralanib, o'zida genotip va fenotip xususiyatlami tutgan, fermentativ funksiyani bajaradigan, rekombinatsiyali mustaqil shakllangan molekulalarga aylangan. Biokimyoviy reaksiyalamirig yevolyusiyasida, ayniqsa hujayra paydo bo'lgandan so'ng, RNKning ma'lum funksiyalari DNK va oqsillarga o'tgan.

Hozirgi mavjud RNKlar ham hayotiy jarayonlarda muhim biologik funksiyalami (fenotip) bajarishda DNK va oqsillardan farq qiladi. ENKlarning aksariyat ffaksiyalari o'zlarini muhofaza qilish va saqlashga qaratilgan. Metabolizmning ko'p tizimlarida DNK va oqsillarga nisbatan RNKlar ko'proq hayotiy funksiyalami bajaradilar.

IV BOB. REPLIKATSIYANING MOLEKULYAR ASOSLARI

4.1.§. Replikatsiyaning turlari

Replikatsiya (lotincha replikatsiya - yangilanish) - ota-ona DNK molekulasi asosida ikkita DNK molekulalarini yaratish jarayoni. DNKning replikatsiyasi 15-20 xil protein-fermentlardan tashkil topgan, replicisome (inglizcha) deb nomlangan murakkab kompleks tomonidan amalga oshiriladi. Maxsus fermentlar yordamida onaning DNKsining ikki spirali ikki zanjirga o'raladi, har bir hosil bo'lgan zanjirda ikkinchi zanjir to'ldirilib, ikkita bir xil qiz DNK molekulalarini hosil qiladi, so'ngra ular alohida spirallarga o'raladi. Ona hujayraning keyingi bo'linishi paytida har bir qiz hujayraga asl ona hujayrasi DNKsi bilan bir xil bo'lgan DNK molekulasining bitta nusxasi keladi. Ushbu jarayon nasldan naslga genetik ma'lumotlarning aniq uzatilishini ta'minlaydi.



25-rasm. Replikatsiyaning sodir bo'lish jarayoni.

1-orqada qoluvchi zanjir. 2-boshqaruvchi zanjir. 3-DNK-polimeraza. 4-DNK-ligaza. 5-RNK-praymer. 6-RNK-praymaza. 7-Okazaki fragmentlari. 8- DNK-polimeraza. 9-Xelekaza. 10-SSB oqsillar. 11-topoizomeraza.

Har bir DNK molekulasi asl ota-ona molekulasining bitta zanjiri va bitta yangi sintezlangan zanjirdan iborat. Ushbu replikatsiya mexanizmi yarim konservativ deb ataladi. Hozirgi vaqtda ushbu mexanizm Metyu Meselson va

Franklin Stol (1958) tajribalari tufayli isbotlangan deb hisoblanadi. Ilgari yana ikkita model mavjud edi: "konservativ" - replikatsiya natijasida faqat ota-ona zanjirlaridan iborat bitta DNK molekulasi va faqat qiz zanjirlaridan iborat; "Dispersiv" - replikatsiya natijasida olingan barcha DNK molekulalari zanjirlardan iborat bo'lib, ularning ayrim qismlari yangi sintez qilinadi, boshqalari esa ota-ona DNK molekulasidan olinadi. DNK molekulasi ikkiga bo'linadi va ikkita shablon hosil bo'ladi. Replikatsiya vilkasidan ikkita andoza chiqadi. Agar siz ularni to'g'rilangan shaklda namoyish qilsangiz, unda siz uchlari bilan bog'langan, ammo bo'shliqqa ega bo'lgan taroqlarning o'lchagichini ko'rishingiz mumkin. Tasavvur qiling, bitta taroq ko'k, ikkinchisi qizil. Endi biz pastki qizilni almashtiramiz (uning yuqorisidagi kabi beshta tizmasi bor) beshinchi uchini uchinchi yuqori (uchinchi yuqori igna) bilan almashtiramiz. Yuqorida ham, pastda ham zanjirni uzaytiramiz. Bu qanday sodir bo'ladi: besh, uch, beshta va boshqalar - yuqorida va pastda ham. Keyin shablonlar (taraklar) replikatsiya vilkasidan chiqib ketgandan keyin yana ikkita shablon bu taroqlarga qo'shiladi. Bir DNK molekulasidan ikkita bir xil maternal (agar mutatsiyalar bo'lmasa) molekulalar olinadi, bu yarim konservatizm deb ataladi.

DNKning replikatsiyasi uchun uchta model

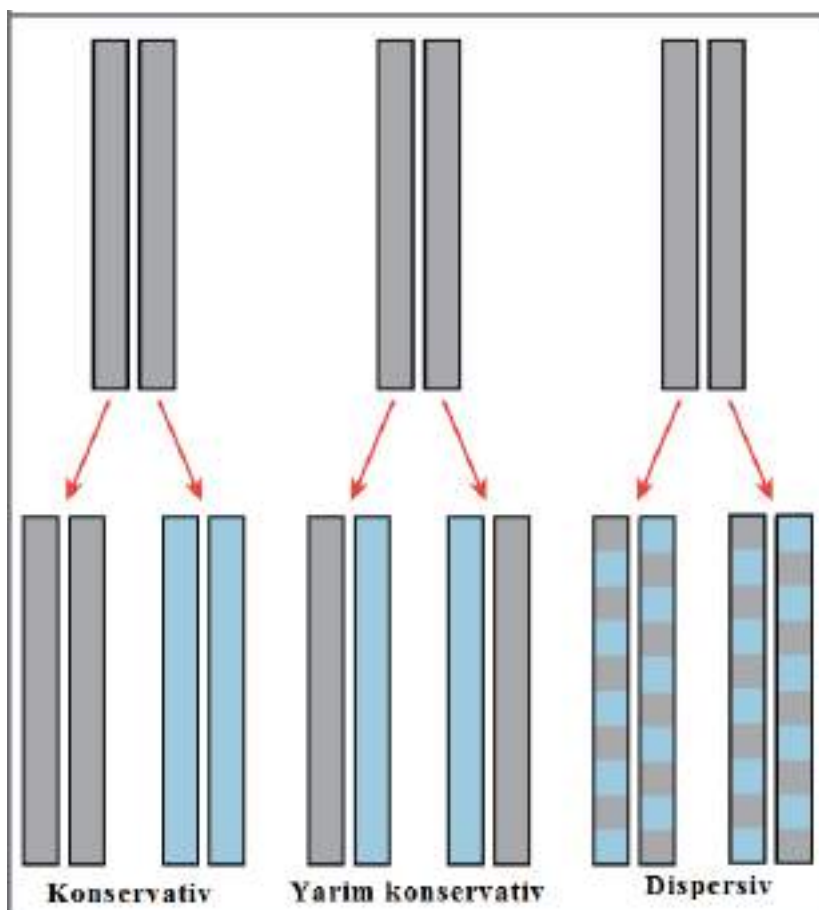
DNKning tuzilishi kashf etilganidan keyin ilmiy jamoatchilik tomonidan taklif qilingan DNKning replikatsiyasi uchun uchta asosiy model mavjud edi. Ushbu modellar quyidagi diagrammada keltirilgan:

✓ **Yarim konservativ replikatsiya.** Ushbu modelda DNKning ikkita zanjiri bir-biridan ajralib chiqadi va ularning har biri yangi, bir-birini to'ldiruvchi zanjirning sintezi uchun shablon vazifasini bajaradi. Buning natijasida bitta asl zanjir va bitta yangi zanjir bilan ikkita DNK molekulasi paydo bo'ladi.

✓ **Konservativ replikatsiya.** Ushbu modelda DNKning replikatsiyasi natijasida ikkala asl DNK zanjiridan iborat bo'lgan molekula (asl DNK

molekulasi bilan bir xil) va yana ikkita yangi zanjirdan (asl molekula bilan bir xil ketma-ketlikdagi) boshqa molekula hosil bo'ladi.

✓ **Dispersiv replikatsiya.** Dispersiv modelda DNKning replikatsiyasi natijasida ota-ona va qizi DNKlarining aralashmalari yoki "duragaylari" bo'lgan ikkita DNK molekulasi paydo bo'ladi.



26-rasm. DNKning replikatsiyasi uchun uchta model.

Ko'pgina biologlar o'sha paytda o'z pullarini yarim konservativ modelga qo'yishgan bo'lar edi. Ikkala DNK zanjiri bir-birini mukammal, bashoratli ravishda bir-birini to'ldiruvchi (bu erda T, ikkinchisida A, boshqasida G, G, DNKning ikkita spirali) tuzilishini hisobga olgan holda ushbu model juda mantiqiy edi. boshqasida C bor; va shunga o'xshashlar) bosh satr boshi, 2, vergul, 4, oxirgi yuqori satr. Ushbu munosabatlar har bir ipni yangi sherikning sintezi uchun shablon vazifasini bajarishini tasavvur qilishni osonlashtirdi.

Biroq, biologiya misollar bilan to'la, unda "aniq" echim to'g'ri emas bo'lib chiqadi. Shunday qilib, hujayralar o'zlarining DNKlarini

ko'paytirganda, qaysi model aslida ishlatilganligini eksperimental ravishda aniqlash muhim edi.

Meselson va Stahl jumboqni buzishdi. Mett Meselson va Franklin Stol dastlab 1954-yil yozida, Uotson va Kriking DNK tuzilishi haqidagi maqolalarini nashr etishganidan keyingi yil uchrashishgan. Ikki tadqiqotchining tadqiqot yo'nalishlari turlicha bo'lishiga qaramay, ular DNKni replikatsiya qilish masalasiga qiziqib qolishdi va replikatsiya mexanizmini aniqlashda birlashishga va yoriq olishga qaror qildilar.

Umumiy qarashlar

DNKning replikatsiyasi hujayralar bo'linishidagi asosiy hodisadir. Bo'linish paytida DNKning to'liq takrorlanishi va faqat bir marta bo'lishi juda muhimdir. Bu DNK replikatsiyasini tartibga solishning ma'lum mexanizmlari bilan ta'minlanadi. Replikatsiya uch bosqichda amalga oshiriladi:

- takrorlashni boshlash;
- cho'zish;
- replikatsiyani tugatish.

Replikatsiyani tartibga solish asosan boshlanish bosqichida amalga oshiriladi. Buni amalga oshirish juda oson, chunki replikatsiya har qanday DNK bo'lagidan emas, balki replikatsiya boshlanish joyi deb ataladigan aniq belgilanganidan boshlanishi mumkin. Genomda bunday saytlar bitta yoki bir nechta bo'lishi mumkin. Replikatsiya boshlanish joyi tushunchasi bilan chambarchas bog'liq, bu replikon tushunchasi. Replikon-bu replikatsiya boshlanish joyini o'z ichiga olgan va shu joydan DNK sintezi boshlangandan so'ng takrorlanadigan DNKning bir qismi. Bakteriyalar genomlari, qoida tariqasida, bitta replikonni ifodalaydi, ya'ni butun genomning replikatsiyasi faqat bitta replikatsiya tashabbusining natijasidir. Eukaryotlarning genomlari (shuningdek ularning individual xromosomalari) juda ko'p miqdordagi mustaqil replikonlardan iborat bo'lib, bu alohida xromosomaning umumiy replikatsiya vaqtini sezilarli darajada kamaytiradi. Hujayraning bo'linishining bitta tsikli davomida har bir joyda takrorlanishning boshlanish sonini

boshqaradigan molekulyar mexanizmlar nusxa ko'chirish raqamini boshqarish deb ataladi. Bakterial hujayralarda xromosomal DNKdan tashqari ko'pincha plazmidlar mavjud bo'lib, ular individual replikonlardir. Plazmidlar o'zlarining nusxalarini boshqarish mexanizmlariga ega: ular hujayralar tsikli uchun plazmidning faqat bitta nusxasini yoki minglab nusxalarini sintezini ta'minlashi mumkin.

Replikatsiya replikatsiya boshlangan joyda DNKning ikki karra spirali ochilishi bilan boshlanadi, replikatsiya vilkasi - to'g'ridan-to'g'ri DNKning replikatsiyasi joyi hosil bo'ladi. Replikatsiya bir tomonlama yoki ikki yo'nalishli bo'lishiga qarab har bir saytda bitta yoki ikkita replikatsiya vilkasi bo'lishi mumkin. Ikki tomonlama replikatsiya ko'proq uchraydi. Replikatsiya boshlanganidan bir muncha vaqt o'tgach, replikatsiya ko'zini elektron mikroskopda ko'rish mumkin - bu DNK takrorlangan xromosoma mintaqasi, takrorlanmagan DNKning kengaytirilgan mintaqalari bilan o'ralgan.

Replikatsiya vilkasida DNK asosiy fermenti DNK polimeraza bo'lgan katta protein kompleksini (replikizom) ko'chiradi. Replikatsiya vilkasi prokaryotlarda daqiqada taxminan 100000 tayanch juftlik tezligida va eukaroyitlarda 500-5000 ta tezlikda harakatlanadi.

Molekulyar replikatsiya mexanizmi

Fermentlar (helikaza, topoizomeraza) va DNK bilan bog'langan oqsillar DNKni ochadi, matritsani suyultirilgan holatda ushlab turadi va DNK molekulasini aylantiradi. Replikatsiyaning to'g'riligi bir-birini to'ldiruvchi tayanch juftliklari va DNK-polimeraza faolligi bilan aniqlanadi, bu esa xatoni taniy oladi va tuzatadi. Prokariotlarda replikatsiya bir necha xil DNK-polimerazalar tomonidan amalga oshiriladi. DNK polimeraza I RNK primerlarini olib tashlash va tozalangan DNK joylarini takrorlash uchun orqada qolgan ipga ta'sir qiladi. DNK polimeraza III - bu DNK replikatsiyasining asosiy fermenti bo'lib, u orqada qolgan ipni sintez qilish jarayonida etakchi DNK zanjiri va Okazaki bo'laklarini sintez qiladi. Keyin

sintezlangan molekulalar supero'tkazish va DNKni yanada zichlash printsipligiga muvofiq buriladi. Sintez energiya iste'mol qiladi.

DNK molekulasiining zanjirlari ajralib chiqib, replikatsiya vilkasini hosil qiladi va ularning har biri matritsaga aylanadi, uning ustiga yangi qo'shimcha simlar sintez qilinadi. Natijada, ota-ona molekulasiiga o'xshash ikkita yangi zanjirli DNK molekulalari hosil bo'ladi.

Replikatsiya jarayonining xususiyatlari

- matritsa - sintez qilingan DNK zanjirining ketma-ketligi bir-birini to'ldiruvchi printsipligiga muvofiq ona zanjiri ketma-ketligi bilan aniqlanadi;
- yarim konservativ - replikatsiya natijasida hosil bo'lgan DNK molekulasiining bitta zanjiri yangi sintezlanadi, ikkinchisi esa onalik;
- yangi molekulaning 5'-uchidan 3'-uchigacha yo'nalishda boradi;
- yarim uzluksiz - DNK zanjirlaridan biri doimiy ravishda sintezlanadi, ikkinchisi - alohida qisqa bo'laklar to'plami shaklida (Okazaki fragmentlari);
- replikatsiya boshlanish joylari (inglizcha kelib chiqishi) deb ataladigan ma'lum DNK mintaqalaridan boshlanadi.

4.2.8. Replikatsiya jarayonida qatnashadigan fermentlar

Topoizomerazalar va helikazlar

Hujayrada DNK ixcham holda saqlanadi. o'ta o'ralgan holat, aks holda unga mos kelmaydi. Hayotiy jarayonlarning sodir bo'lishi uchun ikki guruh oqsillar - topoizomerazalar va helikazalar tomonidan ishlab chiqariladigan DNK ochilishi kerak.

Topoizomerazalar - bu ham nukleaza, ham ligaza faolligiga ega fermentlar. Ular DNKdagi super o'tkazilish darajasini o'zgartiradilar. Ushbu fermentlarning ba'zilari DNK spiralini kesib, iplarning birining aylanishiga imkon beradi va shu bilan super o'tkazilish darajasini pasaytiradi, shundan so'ng ferment bo'shliqni yopadi. Boshqa fermentlar iplardan birini kesib, bo'shliqni ikkinchi ipni boshqarishi va keyin birinchi ipdagi bo'shliqni

bog'lashi mumkin. Topoizomerazlar DNK bilan bog'liq ko'plab jarayonlarda, masalan, replikatsiya va transkripsiyada talab qilinadi.

Helikazalar - bu molekulyar dvigatellardan biri bo'lgan oqsillar. Ular nukleotid trifosfatlarning kimyoviy energiyasidan, ko'pincha ATP dan foydalanib, asoslar orasidagi vodorod aloqalarini uzib, juft spiralni alohida zanjirlarga ochadilar. Ushbu fermentlar oqsillarning DNK asoslariga kirishini talab qiladigan ko'p jarayonlar uchun juda muhimdir.

Nukleazalar va ligazalar

Rekombinatsiya va tuzatish kabi hujayralardagi turli jarayonlar DNK zanjirlarini kesishi va yaxlitligini tiklashi mumkin bo'lgan fermentlarni o'z ichiga oladi. DNKni kesuvchi fermentlar nukleazalar deyiladi. DNK molekulasining uchlarida nukleotidlarni gidrolizlaydigan nukleazalar ekzonukleazalar deb ataladi va endonukleazlar DNKni zanjir ichida kesib tashlaydi. Molekulyar biologiya va gen injeneriyasida eng ko'p ishlatiladigan nukleazalar DNKni ma'lum ketma-ketliklar atrofida kesuvchi restriksion endonukleazalar (restriktiv fermentlar). Masalan, EcoRV ("E. coli" dan olingan cheklash fermenti 5) 6-nukleotidlar ketma-ketligini 5'-GAT | ATC-3' tan oladi va DNKni vertikal chiziq bilan ko'rsatilgan joyda kesadi. Tabiatda bu fermentlar bakteriyalar hujayrasiga AOK qilinganida fag DNKini kesib bakteriyalarni bakteriofag infeksiyasidan himoya qiladi. Bunday holda nukleazalar modifikatsiya-cheklash tizimining bir qismidir. DNK ligazlari DNK bo'laklarining uchlarini bir-biriga "tikib", ATP energiyasidan foydalangan holda fosfodiester bog'lanishini hosil bo'lishini katalizlaydi. Cheklovchi nukleazalar va ligazalar klonlashda va barmoq izlarida qo'llaniladi.

4.3.§. Prokaroit va eukaroitlarning DNK-polimerazalari

Polimeraza

Nukleozid trifosfatlardan polinukleotid zanjirlarini - DNK polimerazasini sintez qiladigan DNK metabolizmi uchun muhim bo'lgan fermentlar guruhi ham mavjud. Ular DNK zanjiridagi oldingi nukleotidning 3'-gidroksil guruhiga nukleotidlar qo'shadilar, shuning uchun barcha polimerazalar 5' -> 3' yo'nalishda ishlaydi. Ushbu fermentlarning faol markazida substrat - nukleosid trifosfat - bir qatorli polinukleotid zanjiri - matritsa tarkibida bir-birini to'ldiruvchi asos bilan bog'langan.

DNKning replikatsiyasi paytida DNKga bog'liq bo'lgan DNK polimeraza asl DNK ketma-ketligining nusxasini sintez qiladi. Ushbu jarayonda aniqlik juda muhimdir, chunki polimerlanishdagi xatolar mutatsiyaga olib keladi, shuning uchun ko'plab polimerazalar "tahrirlash" qobiliyatiga ega - xatolarni tuzatish. Polimeraza sintezdagi xatolarni noto'g'ri nukleotidlar orasidagi juftlikning etishmasligi bilan tan oladi. Juftlik yo'qligini aniqlagandan so'ng, polimerazning 3' -> 5' ekzonukleaza faolligi faollashadi va noto'g'ri asos chiqariladi. Ko'pgina organizmlarda DNK polimerazalari helikazalar kabi ko'plab qo'shimcha subbirliklarni o'z ichiga olgan replikizom deb nomlangan katta kompleks sifatida ishlaydi.

RNKga bog'liq bo'lgan DNK polimerazalari - RNK ketma-ketligini DNKga ko'chiradigan maxsus polimerazalar turi. Ushbu turga retroviruslarda mavjud bo'lgan va hujayra infektsiyasida ishlatiladigan teskari transkriptaz, shuningdek telomerni ko'paytirish uchun zarur bo'lgan telomeraza kiradi. Telomeraza - bu noodatiy ferment, chunki u o'z xabarchisi RNKni o'z ichiga oladi.

Transkripsiya DNKga bog'liq bo'lgan RNK-polimeraza tomonidan amalga oshiriladi, u bir zanjirning DNK ketma-ketligini mRNKga ko'chiradi. Genlarning transkripsiyasi boshida RNK polimeraza genning boshida promotor deb nomlangan ketma-ketlikni biriktiradi va DNK spiralini ochadi. Keyin u genning ketma-ketligini xabarchi RNKga nusxa ko'chiradi, u genning

oxirida DNKning bir qismiga - terminatorga etib boradi, u erda to'xtaydi va DNKdan ajralib chiqadi. Xuddi DNKga bog'liq bo'lgan inson DNK polimeraza singari, inson genomidagi ko'pgina genlarni transkripsiyalaydigan RNK polimeraza II, tartibga soluvchi va qo'shimcha birliklarni o'z ichiga olgan katta protein kompleksining bir qismi sifatida ishlaydi.



27-rasm. DNK ligazasi I (turli xil ranglarda ko'rsatilgan bir nechta bir xil oqsil molekulalaridan iborat halqa shaklidagi tuzilish)

DNK polimeraza - bu DNKning replikatsiyasida ishtirok etadigan ferment. Ushbu sinf fermentlari DNK nukleotid zanjiri bo'ylab dezoksiribonukleotidlarning polimerlanishini katalizlaydi, ferment uni "o'qiydi" va shablon sifatida ishlatadi. Yangi nukleotidning turi u o'qilgan shablon bilan to'ldirish printsipligiga muvofiq belgilanadi. Yig'ilgan molekula mono-spiral shablonini to'ldiradi va juft spiralning ikkinchi komponenti bilan bir xildir.

DNK-polimeraza holoferment deb hisoblanadi, chunki uning ishlashi uchun kofaktor sifatida magnezium ionlari kerak. Magnezium ionlari bo'lmagan taqdirda, uni apoenzim deb atash mumkin.

DNK polimeraza nukleotid zanjiri bilan bog'lanib DNKning replikatsiyasini boshlaydi. Matritsa bilan bog'lanish / dissotsilanishning bitta

harakatida DNK polimeraza fermenti biriktirgan nukleotidlarning o'rtacha soni protsessivlik deb ataladi.

DNK polimerazalarining xilma-xilligi

DNK polimerazalarining tuzilishi ancha qat'iy belgilangan. Ularning katalitik subbirliklari tirik hujayralarning har xil turlarida juda kam farq qiladi. Strukturaning bunday fiksatsiyasi odatda xilma-xillikning etishmasligi, hujayraning ishlashi uchun katta ahamiyatga yoki hatto ajralmaslikka bog'liq bo'lgan joyda paydo bo'ladi.

Ba'zi viruslarning genlari virusli DNKni tanlab ko'paytira oladigan maxsus DNK polimerazalarini ham kodlaydi. Retroviruslar RNKga bog'liq bo'lgan, DNK polimeraza bo'lgan va shablon RNK asosida DNKni birlashtiradigan teskari transkriptaz deb nomlanadigan g'ayrioddiy DNK polimeraza geniga ega.

Prokariot DNK polimerazalari

Bakteriyalarda beshta DNK polimeraza topilgan:

- DNK polimeraza I DNKni tiklashda ishtirok etadi, 5'-3' va 3'-5'-ekzonukleaza ta'siriga ega;
- DNK polimeraza II zararlangan DNKni tiklashda ishtirok etadi. 5'-3'-zanjirning kengayishi va 3'-5'-ekzonukleaza ta'siriga ega;
- DNK polimeraza III - bakteriyalarning asosiy polimerazasi, u ham 3'-5'-ekzonukleaza ta'siriga ega;
- DNK polimeraza IV, DNK polimeraza;
- DNK polimeraza V, zararlangan DNK mintaqalarini sakrab o'tishda ishtirok etadigan Y oilasining DNK polimerazasi.

Eukaryotik DNK polimerazalari

Eukaryotlarda kamida o'n besh turdagi DNK polimerazalar mavjud.

- **DNK-polimeraza alfa** yoki DNK-polimeraza α - bu DNK replikatsiyasida qatnashadigan eukaryotik fermentativ kompleks. DNK polimeraza α to'rt subbirlik kompleksining bir qismidir, ularning ikkitasi

aslida polimeraza (POLA1, POLA2), ikkitasi esa eukaryotik primaza (PRIM1 [en] va PRIM2 [en]).

Polimeraza α juda kam protsessivlikka ega va xatoni tuzatish uchun zarur bo'lgan 3'-5'-ekzonukleaza faolligiga ega emas. U katta bo'laklarni tez va aniq qurish uchun juda mos emas (delta va epsilon polimerazlaridan farqli o'laroq). Shuning uchun DNK-polimeraza α -primaza kompleksining asosiy vazifasi - orqada qolgan ipni takrorlash paytida, shuningdek etakchi ipni takrorlashni boshlashda Okazaki parchalarini sintez qilish. Bu de novo DNK sintezini boshlashi mumkin bo'lgan yagona eukaryotik ferment. Polimeraza α kompleksi to'rtta kichik birlikdan iborat: katalitik subbirlik POLA1, tartibga soluvchi subbirlik POLA2, ular fosforillanishi mumkin va kichik va katta primaz kichik bo'linmalar PRIM1 va PRIM2. Birinchidan, ~ 12 nukleotiddan iborat qisqa RNK primerini sintez qiladigan primer ekilgan. Ushbu jarayonda muhim rol kichik subbirlikning C-terminal domeniga tegishli. Keyin polimeraza domeni DNKda o'tiradi, u primerni boshqa ~ 20 deoksinukleotid bilan uzaytiradi. Shunday qilib, eukaryotlarga xos bo'lgan gibril RNK-DNK primeri hosil bo'ladi.

➤ **DNK polimeraza β** - DNKni tiklashda ishtirok etgan;

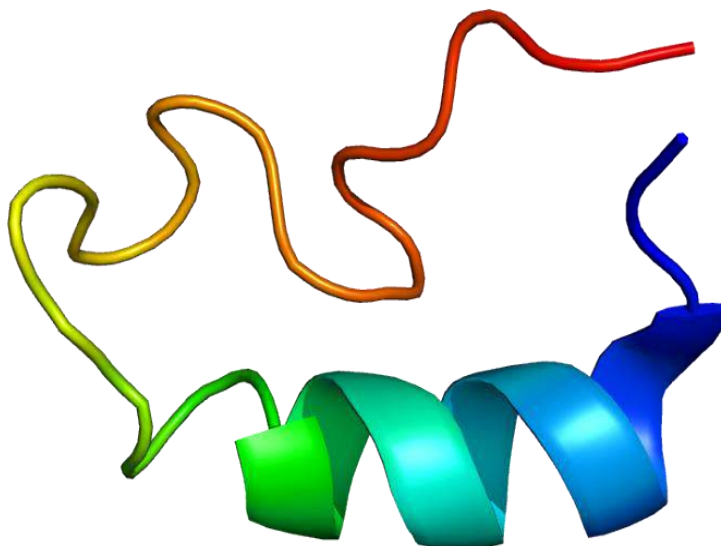
➤ **DNK polimeraza gamma (γ)** - bu odam genomida POLG geni bilan kodlangan, mitoxondriyal DNK replikatsiyasida ishtirok etgan fermentning katalitik birligi. Mitoxondriyal DNK polimeraza uchta subbirlikdan iborat (u geterotrimer) - POLG2 geni bilan kodlangan ikkita bir xil yordamchi bo'linma va POLG geni tomonidan kodlangan katalitik subbirlik. POLG genidagi nuqsonlar turli xil mitoxondriyal kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi.

➤ **DNK polimeraza δ** - asosiy eukaryotik polimeraza. U yuqori mahsuldorlikka ega, shuningdek 3'-5'-ekzonukleaza ta'siriga ega;

➤ **DNK polimeraza ϵ** - ba'zida 3'-5'-mono-spiral sintezi paytida DNK polimeraza δ o'rnini bosadi. Ushbu polimerazaning asosiy maqsadi aniq emas;

➤ DNK polimeraza η , ι , κ va Y oilasidan Rev1 va shuningdek, B oilasidan ζ . Ushbu polimerazalar zararlangan DNK qismlarini o'tkazib yuborishda ishtirok etadi.

➤ Bundan tashqari, hali to'liq tushunilmagan boshqa eukaryotik DNK polimerazalari mavjud: θ , λ , φ , σ va μ .



28-rasm. DNK-polimeraza a. POLA1 oqsilining tuzilishi.

Boshqa eukaryotik polimerazalar ham topilgan.

Hech qanday eukaryotik polimeraza primerlarni yarata olmaydi, ya'ni 5'-3'-ekzonukleaza ta'siriga ega emas. Ushbu funktsiyani boshqa fermentlar bajaradi. Faqat cho'zishni amalga oshiradigan polimerazalar (γ , δ va ϵ) 3'-5'-ekzonukleaza xususiyatlariga ega.

Polimeraza zanjiri reaksiyasi (PCR) - bu biologik materialdagi (namunadagi) ba'zi bir nuklein kislota bo'laklari (DNK yoki RNK) ning kichik kontsentratsiyasini sezilarli darajada oshirishga imkon beruvchi molekulyar biologiya usuli.

DNKni kuchaytirishdan tashqari, PCR nuklein kislotalari bilan boshqa ko'plab manipulyatsiyalarga (mutatsiyalarni kiritish, DNK bo'laklarini qo'shib qo'yish) imkon beradi va biologik va tibbiy amaliyotda keng qo'llaniladi, masalan, kasalliklarni aniqlash (irsiy, yuqumli), otalikni aniqlash, genlarni klonlash, yangi genlarni ajratish uchun.

4.4.§. DNKning reparatsiyasi

Reparatsiyasi (lotincha reparatio - qayta tiklash) hujayralarning maxsus funktsiyasi bo'lib, u hujayralardagi normal DNK biosintezi paytida yoki fizikaviy yoki kimyoviy reagentlar ta'sirida zarar ko'rgan DNK molekulalarining kimyoviy shikastlanishi va sinishini to'g'irlash qobiliyatidan iborat. U hujayraning maxsus ferment tizimlari tomonidan amalga oshiriladi. Bir qator irsiy kasalliklar (masalan, xeroderma pigmentosa) ta'mirlash tizimining buzilishi bilan bog'liq.

Kashfiyot tarixi

Reparatsiyani o'rganish Albert Kellner (AQSh) tomonidan 1948 yilda fotoreaktivatsiya fenomenini kashf etgan - ultrafiolet (ultrabinafsha) nurlari natijasida biologik obyektlarga zararining kamayishi, keyinchalik yorqin ko'rinadigan nurga ta'sirida (yorug'lik ta'miri) boshlangan.

Tez orada R. Setlov, K. Rupert (AQSh) va boshqalar fotoreaktivatsiya bu maxsus ferment ishtirokida sodir bo'ladigan va ultrabinafsha kvantni yutish natijasida DNKda hosil bo'lgan timin dimerlarining bo'linishiga olib keladigan fotokimyoviy jarayon ekanligini aniqladilar.

Keyinchalik, bakteriyalarning ultrabinafsha nurlari va ionlashtiruvchi nurlanishiga sezgirlikni genetik nazoratini o'rganayotganda, qorong'u tuzatish - ko'zga ko'rinadigan yorug'lik ishtirokisiz DNKdagi zararni yo'q qilish hujayralarining xususiyati aniqlandi. UV nurlari bilan nurlangan bakteriyalar hujayralarini qorong'u tiklash mexanizmi A.P.Govard-Flandriya tomonidan bashorat qilingan va 1964 yilda F. Xanavalt va D. Petitjon (AQSh) tomonidan eksperimental tarzda tasdiqlangan. Bakteriyalarda nurlanishdan so'ng, buzilgan DNK mintaqalarini nukleotidlar bilan eksizatsiyasi va hosil bo'lgan bo'shliqlarda DNKning qayta sintezi sodir bo'lishi ko'rsatildi.

Ta'mirlash tizimlari nafaqat mikroorganizmlarda, balki hayvonlar va inson hujayralarida ham mavjud bo'lib, ular to'qima madaniyatida o'rganiladi. Odamlarga ma'lum bo'lgan irsiy kasallik - reperatsiya buzilgan xeroderma pigmentoza.

Tomas Lindahl, Aziz Shankar va Pol Modric DNKni tiklash usullari bo'yicha olib borgan tadqiqotlari uchun 2015 yil kimyo bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi.

DNKning zararlanish manbalari

- Ultraviyole nurlanish
- Radiatsiya
- Kimyoviy moddalar
- DNKning ko'payishidagi xatolar
- Apurinizatsiya - azotli asoslarning shakar-fosfat umurtqasidan ajralishi
- Dezaminatsiya - azotli asosdan amino guruhning ajralishi.

DNK zararlanishining asosiy turlari

- Yagona nukleotidning shikastlanishi
- Bir juft nukleotidning shikastlanishi
- Ikki va bitta ipli DNK zanjiri sinadi
- Bir xil ipning asoslari yoki DNKning turli zanjirlari o'rtasida o'zaro bog'liqlik

Ta'mirlash tizimini loyihalash

Ta'mirlash tizimlarining har biri quyidagi tarkibiy qismlarni o'z ichiga oladi:

DNK-helikaz - zanjirdagi kimyoviy o'zgargan hududlarni "taniydigan" va ziyonni yaqinida zanjirni uzadigan ferment;

DNaz (deoksiribonukleaza) - bu fosfodiester bog'lanishida 1 ta DNK zanjirini (nukleotidlar ketma-ketligini) «kesib» oladigan va zararlangan joyni olib tashlaydigan ferment: ekzonukleaza 3` yoki 5` terminal nukleotidlarida ishlaydi, endonukleaza terminalnikidan tashqari nukleotidlarda ishlaydi;

DNK polimeraza - o'chirilgan o'rniga DNK zanjirining tegishli qismini sintez qiladigan ferment;

DNK ligaz - bu polimer zanjiridagi so'nggi bog'lanishni yopadigan va shu bilan uning davomiyligini tiklaydigan ferment.

Reparatsiya turlari

Bakteriyalarda kamida 3 ta ferment tizimi mavjud bo'lib, ularni tuzatishga olib keladi - to'g'ridan-to'g'ri, eksizion va postreplicativ. Eukaryotlarda ularga Mismatch va SOS ta'mirlash qo'shiladi.

To'g'ridan-to'g'ri reparatsiya DNKdagi zararni tiklashning eng oddiy usuli bo'lib, u odatda nukleotidlarning asl tuzilishini tiklab, tegishli zararni tezda (odatda bir bosqichda) tiklashga qodir bo'lgan maxsus fermentlarni o'z ichiga oladi. Masalan, O6-metilguanin-DNK metiltransferaza ta'sir qiladi, bu metil guruhini azotli asosdan o'zining sistein qoldiqlaridan biriga olib tashlaydi.

Eksizyonni reparatsiya (inglizcha eksizyon - eksizyon) zararlangan azotli asoslarni DNKdan olib tashlashni va keyinchalik bir-birini to'ldiruvchi ip bo'ylab molekulaning normal tuzilishini tiklashni o'z ichiga oladi. Fermentatik tizim mos kelmaydigan yoki shikastlangan bazalarni o'z ichiga olgan qisqa bir zanjirli DNK ketma-ketligini olib tashlaydi va ularning o'rnini qolgan zanjirga to'ldiruvchi ketma-ketlikni sintez qilish bilan almashtiradi.

Ekskizionli reparatsiya - modifikatsiyalangan DNK asoslarini tiklashning eng keng tarqalgan usuli. Bu moddaning asosini DNK molekulasining shakar-fosfat umurtqasi bilan ushbu asosning N-glikozid bog'lanishini uzuvchi turli glikozilazalar tomonidan tan olinishiga asoslanadi. Bunday holda, DNKdagi ba'zi bir o'zgartirilgan asoslarning mavjudligini (oksimetilurasil, gipoksantin, 5-metilurasil, 3-metiladenin, 7-metilguanin va boshqalar) aniq tan oladigan glikozilazalar mavjud. Ko'pgina glikozilazalar uchun hozirgi kungacha genning kodlash ketma-ketligidagi nukleotidlardan birini almashtirish bilan bog'liq bo'lgan polimorfizm tavsiflangan. Ushbu fermentlarning bir qator izoformalari onkologik kasalliklar xavfini oshirishi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi [Chen, 2003].

Replikatsiyadan keyingi reparatsiya-zararni to'liq to'g'irlash uchun eksizyonik ta'mirlash jarayoni etarli bo'lmagan hollarda sodir bo'ladigan ta'mirlash turi: zararlangan hududlarni o'z ichiga olgan DNK hosil bo'lishi

bilan ko'paytirilgandan so'ng, homolog rekombinatsiya jarayonida to'ldiriladigan bir qatorli bo'shliqlar hosil bo'ladi. RecA oqsilidan.

Replikatsiyadan keyingi tiklanish E. coli hujayralarida timin dimerlarini ajratishga qodir emasligi aniqlandi. Bu zararni tan olish bosqichiga ega bo'lmagan yagona ta'mirlash turi.

4.5.§. Rekombinatsiya

Rekombinatsiya - genlarning yangi birikmalari yoki boshqa nukleotidlar ketma-ketligining paydo bo'lishiga olib keladigan turli molekulalarni sindirish va birlashtirish orqali genetik materialni (DNK yoki RNK) qayta taqsimlash. So'zning keng ma'nosida u nafaqat DNK molekulalari orasidagi rekombinatsiyani, balki genetik materialni butun xromosomalar yoki yadrolar darajasida rekombinatsiyalashni (saralashni), shuningdek hujayralar orasidagi plazmidlar almashinuvini ham o'z ichiga oladi.

Rekombinatsiya, DNKning replikatsiyasi, RNKning transkripsiyasi va oqsillarni translyatsiya qilish bilan birga, asosiy, dastlabki evolyutsion jarayonlardan biridir.

Rekombinatsiya turlari

Rekombinatsiya (biologiya)

Gomologik rekombinatsiya yoki umumiy rekombinatsiya bu ikki o'xshash yoki bir xil xromosomalar o'rtasida nukleotidlar ketma-ketligi almashinadigan genetik rekombinatsiyaning bir turi. Bu DNKning ikki yoki bir zanjirli zararini tiklash uchun hujayralar tomonidan eng ko'p qo'llaniladigan usul. Gomologik rekombinatsiya shuningdek, mayoz paytida turli xil gen birikmalarini yaratib, irsiy o'zgaruvchanlikning yuqori darajasini ta'minlaydi, bu esa o'z navbatida populyatsiyaning evolyutsiya jarayonida yaxshiroq moslashishiga imkon beradi. Har xil shtammlar va bakteriyalar va viruslarning turlari gorizontaal genlarni uzatish jarayonida gomologik rekombinatsiyadan foydalanadi.

Gomologik rekombinatsiya (HR) mexanizmi turli xil organizmlar va hujayralar turlari orasida keng farq qilsa-da, ko'pincha bir xil mexanizmga asoslanadi. DNKning ikkita ipini sindirish shikastlanishning darhol yonidagi 5'-uchlarini olib tashlashga olib keladi. Keyingi qadam, shikastlangan ipning 3'-uchini shablon sifatida ishlatiladigan boshqa, butun DNKga kiritish yoki bosib olishdir. Hodisalarning keyingi ketma-ketligi DSBR yoki SDSA deb nomlanuvchi ikki yo'l bilan (quyida tavsiflangan) davom etishi mumkin. DNKni tiklash paytida yuzaga keladigan gomologik rekombinatsiya, qoida tariqasida, molekulaning zararlanishidan oldin qanday bo'lgan bo'lsa, o'sha shaklda tiklanishiga olib keladi.

GR hodisasi tirik tabiatning barcha uch sohalarida, shuningdek viruslarda kuzatilganligi sababli uni universal biologik mexanizm deb hisoblash mumkin. Eukaryotik mikroorganizmlarning xilma-xil guruhi bo'lgan protistlarda HR genlarining kashf qilinishi, meoz eukaryotlar evolyutsiyasi boshida paydo bo'lganligining dalili sifatida talqin qilingan. Ushbu genlarning buzilishi ko'pincha saratonning bir nechta turlari bilan bog'liq bo'lganligi sababli, ushbu genlar tomonidan kodlangan va GH jarayoniga jalb qilingan oqsillar faol tadqiqot mavzusidir. Genetik nishonlanish, shuningdek, gomologik rekombinatsiyaga asoslanadi - bu jarayon organizm genomiga sun'iy o'zgarishlar kiritadi. Ushbu texnologiyani ishlab chiqish uchun Mario Kapekchi, Martin Evans va Oliver Smitilarga 2007 yilda fiziologiya yoki tibbiyot bo'yicha Nobel mukofoti berildi. Capecchi va Smithies mustaqil ravishda sichqon embrionining ildiz hujayralarini genomlarini tahrirlash usulini kashf etdilar, ammo DNKning zararlanishini tiklash, shu jumladan gen terapiyasi paytida genlar ketma-ketligini o'zgartirish bilan bog'liq bo'lgan juda konservalangan mexanizmlar dastlab tajribali ravishda plazmidlar bilan o'rganildi. Orr-Uayver, Shostak va Rotshteyn tomonidan amalga oshirilgan. 1970-1980 yillarda b-nurlanish bilan nurlangan plazmidlarni o'rganish keyingi tajribalarga olib keldi, xromosomalar endonukleazalar yordamida sutemizuvchi hujayralar genetik muhandisligi ehtiyojlari uchun kesilgan, bu

erda homolog bo'lmagan rekombinatsiya xamirturushga qaraganda ko'proq uchraydi.

Joyga xos rekombinatsiya - bu genetik rekombinatsiya turi, unda DNK zanjirlari almashinishida ma'lum joylar o'rtasida reaksiya paydo bo'ladi. DNK segmentlarini qayta tashkil etish qisqa DNK ketma-ketliklarini (saytlarni) tanib olish va bog'lash orqali sodir bo'ladi.) unda maxsus fermentlar bo'linib, qayta tuzilgan va DNK zanjirlarini qayta birlashtirgan. Ba'zi bir rekombinatsiya tizimlari uchun faqat rekombinaz fermenti etarli, boshqalari esa qo'shimcha omillarni talab qiladi. Tabiatda joyga xos rekombinatsiya virus genomga qo'shilganda (provirus shakllanishi) sodir bo'ladi.

Joyga xos rekombinatsiya tizimlari murakkab eukaryotik genomlar bilan ishlashda ham juda o'ziga xos, tezkor va samarali bo'ladi va shu sababli genetik muhandislikda keng qo'llaniladi. Ular turli xil hujayra jarayonlarida, shu jumladan bakteriyalar genomining replikatsiyasi, patogenez, harakatchan genetik elementlarning harakati va sutemizuvchilarning limfoid hujayralarida shakllanish antikori.

Rekombinatsiya joylari odatda 30 dan 200 gacha nukleotidlarga ega va rekombinaza bog'laydigan ikkita teskari takrorlanishdan iborat bo'lib, ular orasida rekombinatsiya ketma-ketligi joylashgan. Rekombinatsiya sodir bo'ladigan har ikkala sayt odatda bir xil, ammo istisnalar mavjud.

Transpozitsiya - transpozonlar harakati paytida sodir bo'ladigan rekombinatsiya jarayonlarining keng guruhi - ko'chma genetik elementlarning kichik turi.

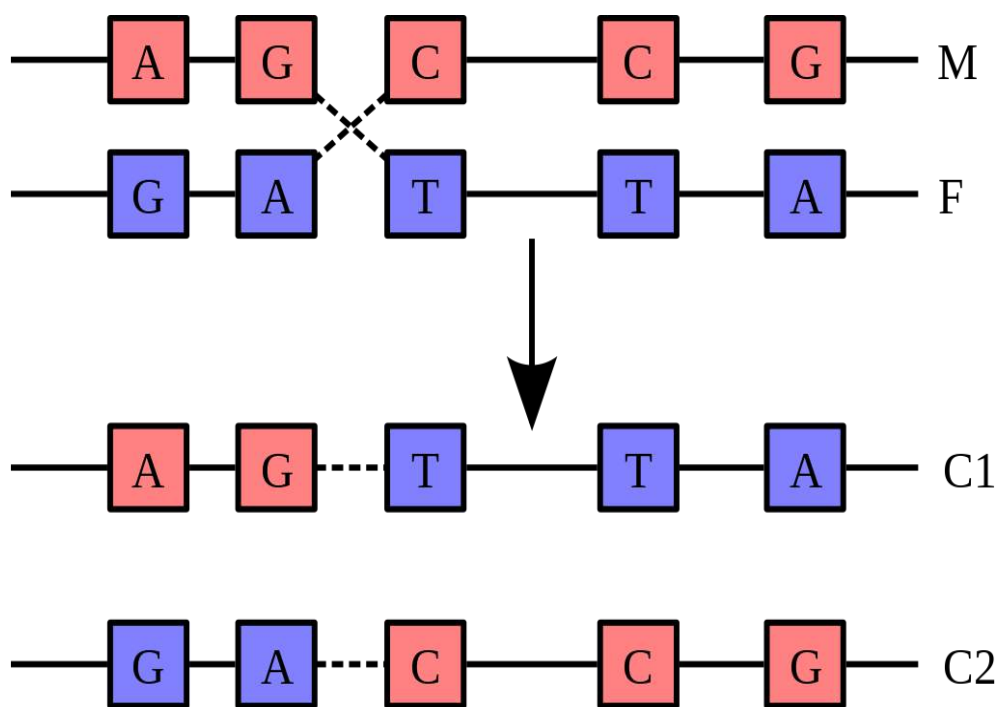
Noqonuniy rekombinatsiya deganda DNK molekulalari o'rtasida homologiysiz sodir bo'ladigan barcha rekombinatsiya jarayonlari tushuniladi. Ikkala ipli uzilishlarni gomologik bo'lmagan qo'shilish bilan tiklash eng ko'p o'rganilgan misoldir. Bu immunoglobulinlarni (V (D) J-rekombinatsiya) kodlovchi DNK ketma-ketliklarida qayta joylashishni ta'minlaydigan uchlarning homolog bo'lmagan aloqasi.

Genetik rekombinatsiya

DNK juft spirali odatda boshqa DNK segmentlari bilan o'zaro ta'sir qilmaydi va odam hujayralarida turli xil xromosomalar yadroda fazoviy ravishda ajralib turadi. Turli xromosomalar orasidagi bu masofa DNKning barqaror axborot tashuvchisi vazifasini bajarishi uchun muhimdir. Fermentlar yordamida rekombinatsiya jarayonida ikkita DNK zanjiri sinadi, bo'linmalar almashinadi, shundan so'ng spirallarning uzluksizligi tiklanadi, shu sababli homolog bo'lmagan xromosomalarning bo'linmalari genetikaning yaxlitligiga zarar etkazishi mumkin. material.

Rekombinatsiya xromosomalarga genetik ma'lumot almashish imkonini beradi, natijada genlarning yangi birikmalari hosil bo'ladi, bu tabiiy tanlanish samaradorligini oshiradi va yangi oqsillarning tez rivojlanishi uchun muhimdir. Genetik rekombinatsiya, shuningdek, hujayraning DNKning ikkala zanjirining sinishiga javob qaytarishda ham rol o'ynaydi.

O'tishning eng keng tarqalgan shakli - bu gomologik rekombinatsiya, bu erda rekombinatsiyaga jalb qilingan xromosomalar juda o'xshash ketma-ketliklarga ega. Ba'zida transpozonlar gomologik joy sifatida ishlaydi. Gomolog bo'lmagan rekombinatsiya hujayralarni shikastlanishiga olib kelishi mumkin, chunki translokatsiyalar bunday rekombinatsiya natijasida yuzaga keladi. Rekombinatsiya reaksiyasi, masalan, Cre kabi rekombinazlar deb ataladigan fermentlar tomonidan katalizlanadi. Reaksiyaning birinchi bosqichida rekombinaza DNK zanjirlaridan birida tanaffus qiladi, bu esa bu zanjirni bir-birini to'ldiruvchi zanjirdan ajratib, ikkinchi xromatidning zanjirlaridan biriga qo'shilishiga imkon beradi. Ikkinchi kromatid zanjiridagi ikkinchi tanaffus ham uni birinchi xromatididan ajratilgan va bog'lanmagan qolgan zanjirga qo'shib Holliday tuzilishini hosil qilishga imkon beradi. Hollidayning tuzilishi bir-biriga bog'langan juft xromosomalar bo'ylab siljishi mumkin, zanjirlarni joylariga almashtirishi mumkin. Rekombinatsiya reaksiyasi ferment birikmani ajratganda va ikkita ipni bog'laganda tugaydi.



29-rasm. Rekombinatsiya xromosomalarning (M) va (F) uzilishi va keyinchalik ikkita yangi xromosomalarni (C1 va C2) hosil qilish uchun ulanishi natijasida yuzaga keladi.

DNK asosidagi metabolizm evolyutsiyasi

DNK barcha zamonaviy organizmlarning hayoti, o'sishi, rivojlanishi va ko'payishini ta'minlaydigan genetik ma'lumotlarni o'z ichiga oladi. Ammo Yerdagi to'rt milliard yillik hayot davomida DNK genetik ma'lumotlarning asosiy tashuvchisi qancha bo'lganligi noma'lum. RNK metabolizmida markaziy rol o'ynaganligi haqida gipotezalar mavjud, chunki u ham genetik ma'lumotlarni olib yurishi, ham ribozimlar yordamida katalizni amalga oshirishi mumkin. Bundan tashqari, RNK "oqsil fabrikalari" ning asosiy tarkibiy qismlaridan biri - ribosomalardir. Nuklein kislota ham kataliz, ham ma'lumot uzatish uchun ishlatilgan qadimgi RNK dunyosi to'rtta asosdan iborat zamonaviy genetik kodning manbai bo'lib xizmat qilishi mumkin edi. Buning sababi, tanadagi bazalar soni oz sonli asoslar o'rtasida kelishuv bo'lganligi, bu replikatsiya aniqligini oshirganligi va ribozimlarning katalitik faolligini oshirgan ko'p sonli asoslar bo'lganligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Afsuski, qadimiy genetik tizimlar shu kungacha saqlanib qolmagan. DNK atrof-muhitda o'rtacha 1 million yil davomida saqlanib, asta-sekin qisqa bo'laklarga parchalanadi. 250 million yil oldin tuz kristallari ichiga olingan bakterial sporalardan DNKni ajratib olish va 16S rRNK genlarining ketma-ketligini aniqlash ilmiy jamoatchilikda qizg'in muhokama qilinmoqda.

V BOB. TRANSKRIPSIYANING MOLEKULAR ASOSLARI

5.1.§. Operon va transkriptonning sxematik tuzilishi

Operon modeli

Operon - bu biokimyoviy transformatsiyalarning bir zanjirida ishtirok etadigan oqsillarning sintezini aniqlaydigan struktur genlarning chambarchas ketma-ketligi.

Masalan, bu moddalar metabolizmida yoki hujayra tarkibiy qismining sintezida ishtirok etadigan fermentlarning sintezini belgilaydigan genlar bo'lishi mumkin. Genlarning ekspression regulyatsiyasining operon modeli bunday birlashtirilgan holda bitta regulyativ tizim mavjudligini nazarda tutadi, umumiy promouter va operator bilan tizimli genlarning bitta operoniga.

Prokaryotlarning xususiyati mRNKning transkripsiyasidir operonning strukturali genlari bitta polikistronik transkript shaklida, bilan alohida peptidlar tomonidan qo'shimcha ravishda sintez qilinadi.

Prokaryotlarda gen ekspressionini boshqarishda genetik va genetik bo'lmagan omillarning ishtirok etishiga E. kolida laktoza operonining ishlashi misol bo'la oladi. Agar atrof muhitda yo'q bo'lsa, ustida bakteriyalarni, laktoza shakarlarini, regulyator geni (I) tomonidan sintez qilingan faol repressor oqsilini o'stiradigan operator (O) bilan o'zaro ta'sir o'tkazib, RNK polimerazaning promotorga (P) ulanishiga va Z, Y struktur genlarining transkripsiyasiga yo'l qo'ymaydi. A. muhitda laktoza paydo bo'lishi repressorni inaktiv qiladi, u operator bilan bog'lanmaydi, RNK polimeraza promotor bilan o'zaro ta'sir qiladi va polikistronik mRNKni transkripsiya qiladi. Ikkinchisi bir vaqtning o'zida laktoza almashinuvida ishtirok etadigan barcha fermentlarning sintezini ta'minlaydi. Laktoza tarkibidagi fermentativ parchalanish natijasida uning pasayishi repressorning Z, Y, A genlarini transkripsiyasini tugatish operatorlari bilan bog'lanish qobiliyatini tiklashiga olib keladi (4-jadval).

Shunday qilib, prokaryotlarda operonlarga uyushtirilgan genlarning ekspressionini tartibga solish muvofiqlashtirilgan. Polikistronik mRNKning sintezi biokimyoviy jarayonda ishtirok etadigan barcha fermentlarning sintezini bir xil darajada ta'minlaydi.

4-jadval

Operonning asosiy tarkibiy qismlari

I	CAP oqsili	P	O	Z	Y	A	T
---	------------	---	---	---	---	---	---

I - gen regulyatori; P - promouter; O - operator;
Z, Y, A - strukturaviy genlar; T - terminator geni.

Prokaroit genlarining ifodasini tartibga solish.

LAKTOZ OPERON E. COLI

Har qanday tirik organizmlarning mavjud bo'lishining asosiy sharti - bu barcha elementlar bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lgan nozik, moslashuvchan, muvofiqlashtirilgan tartibga solish tizimining mavjudligi. Oqsil sintezida nafaqat oqsillarning miqdoriy va sifat tarkibi, balki sintez vaqti ham mavjud katta ahamiyatga ega. Biologik zarurat sifatida mikroorganizmlarning atrofdagi ozuqa muhiti sharoitlariga moslashishi yoki murakkab ko'p hujayrali organizmning fiziologik ehtiyojlariga moslashishi bunga ichki va tashqi sharoit o'zgarganda bog'liqdir.

Tirik organizmlarning hujayralari juda ko'p turli xil oqsillarni sintez qilish qobiliyatiga ega, ammo ular hech qachon barcha oqsillarni sintez qilmaydi. Oqsillarning, xususan fermentlarning soni va xilma-xilligi ularning metabolizmda ishtirok etish darajasi bilan belgilanadi. Bundan tashqari, metabolizm intensivligi oqsil sintezi tezligi bilan tartibga solinadi.

Shunday qilib, oqsil sintezi hujayraga fiziologik funktsiyalarni bajarish uchun zarur bo'lgan bunday miqdordagi oqsil va bunday oqsillar to'plamini sintez qilishni buyuradigan tashqi va ichki omillar va sharoitlar bilan tartibga solinadi. Bularning barchasi hujayrada oqsil sintezini boshqarishning juda murakkab, nozik va maqsadga muvofiq mexanizmini ko'rsatadi.

Oqsil sintezini boshqarishning umumiy nazariyasi (transkripsiyani tartibga solish operonining modeli) frantsuz mikrobiologlari, Nobel mukofoti sovrindorlari F. Yakob va J. Monodlar prokaryotlarning genlar faoliyatini tartibga solishni o'rganayotganda ishlab chiqdilar (1961). Ushbu nazariyaning mohiyati genlarni ishlaydigan birliklar sifatida "o'chirish" yoki "yoqish", ularning o'ziga xos oqsillarni sintezi uchun DNKning struktur genlarida kodlangan genetik ma'lumotni uzatish qobiliyatini namoyon etish imkoniyati yoki imkonsizligigacha qaynaydi. Bakteriyalar bo'yicha o'tkazilgan tajribalarda tasdiqlangan ushbu nazariya keng qabul qilindi.

Bu fermentlarning substratlari ozuqa muhitiga qo'shilganda fermentlarning induktsiyasi (de novo fermentlarining sintezi) bakteriyalarda isbotlangan. Shakllanishi bir xil fermentlar tomonidan katalizlanadigan yakuniy reaksiya mahsulotlarining qo'shilishi, aksincha, sintez qilingan fermentlar miqdorining pasayishiga olib keladi. Ushbu so'nggi hodisa fermentlar sintezining repressiyasi deb ataladi. Ikkala hodisa - induksiya va repressiya - o'zaro bog'liqdir.

F. Yakob va J. Monod nazariyasiga ko'ra bakteriyalarda oqsil biosintezida kamida 3 turdagi genlar ishtirok etadi: strukturaviy genlar, gen regulyatori va gen operatori. Tarkibiy genlar sintez qilingan oqsilning birlamchi tuzilishini aniqlaydi. Aynan DNK zanjiridagi bu genlar mRNK biosintezi uchun asos bo'lib, keyinchalik ribosomaga kiradi va oqsil biosintezi uchun matritsa vazifasini o'tashi ko'rsatilgan edi (induksiya bilan oqsil sintezini boshqarish).

DNK molekulasining strukturaviy genlarida mRNK sintezi to'g'ridan-to'g'ri operator geni deb ataladigan ma'lum bir sayt tomonidan boshqariladi. Bu strukturaviy genlarning ishlashi uchun qo'zg'atuvchi vazifasini bajaradi. Operator geni strukturaning o'ta segmentida joylashgan gen yoki u tomonidan tartibga solinadigan strukturaviy genlar. Genetika kodini "o'qish", ya'ni mRNK hosil bo'lishi, operator geni yonida joylashgan va mRNK sintezi uchun boshlang'ich nuqtasi bo'lgan promotor - DNK mintaqasidan boshlanadi va

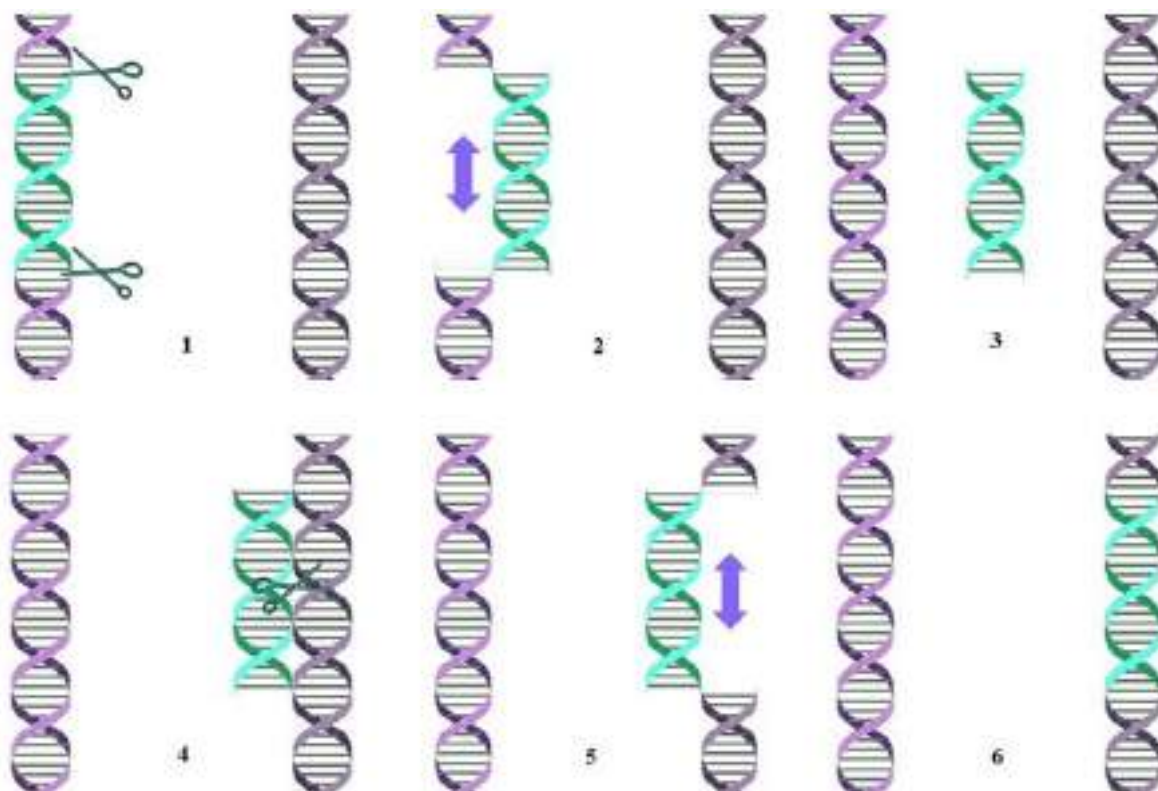
operator va struktur genlar bo'ylab ketma-ket tarqaladi. Sintezlangan mRNK molekulasi, bir nechta turli xil oqsillarning sintezini kodlash, poligenik (polikistronik) transkript deb nomlash odatiy holdir.

O'z navbatida, operon faoliyati DNK zanjirining gen regulyatori deb nomlangan boshqa qismining boshqaruvchi ta'siri ostida bo'ladi. Strukturaviy genlar va regulyator gen DNK zanjirining turli qismlarida joylashgan, shuning uchun F. Yakob va J. Monod, vositachilik vositasi yordamida amalga oshiriladi, u oqsil bo'lib chiqadi va repressor deb ataladi. Repressor regulyator genida sintezlangan o'ziga xos mRNK shablonida yadro ribosomalarida hosil bo'ladi. Repressor operator geniga va afinaga ega u bilan teskari ravishda kompleksga birlashadi.

5.2.§. Transpozonlar yoki mobilgenlar

Transpozonlar (inglizcha Transposable element, transposon) - dominant genomda transpozitsiya va ko'payish qobiliyatiga ega organizmlarning DNK mintaqalari. Transpozonlar sakrash genlari sifatida ham tanilgan va ko'chma genetik elementlarning namunalari hisoblanadi.

Transpozonlar rasmiy ravishda genomning kodlamaydigan qismi deb ataladi - o'yinchoq, keyinchalik DNK asoslari asosida harakatlantiruvchi kuch paydo bo'lgandan keyin aminokislotalar haqida ma'lumotga ega emas; masalan, DNK transpozonlari va DDP-1 BORS1 va BORS2 transpozazalarini kodlaydi. Turli xil turlarda transpozonlar har xil darajada taqsimlanadi: masalan, odamlarda transpozonlar DNKning barcha ketma-ketliklarining 45 foizini tashkil qiladi, mevali chivin *Drosophila melanogaster*ida esa barcha uyali elementlarning atigi 15-20 foizi bor. O'simliklarda transpozonlar genomning asosiy qismini egallashi mumkin - masalan, genom kattaligi 2,3 milliard bo'lgan makkajo'xori (*Zea maysalari*) da, chekka bo'ylab asoslar asosida atigi 85% har xil harakatlanuvchi elementlardir.



30-rasm. "Kesish va joylashtirish" mexanizmi yordamida transpozon harakatining sxematik tasviri.

Kashfiyot tarixi

Barbara Makklintok makkajo'xori donalari va barglari rangidagi o'zgarishlarni o'rganib chiqdi va 1948 yilda sitologik va genetik tadqiqotlar natijasida ko'chma DNK mintaqalari, Ac / Ds-elementlari somatik o'simlik mozaikasiga olib keladi degan xulosaga keldi. U birinchi bo'lib eukaryotik genomning turg'un emasligini, lekin harakatlanishi mumkin bo'lgan hududlarni o'z ichiga olganligini isbotladi. 1983 yilda Barbara Makklintok ushbu asari uchun Nobel mukofotini oldi .

Transpozonlar 1940 yillarda kashf etilgan bo'lsa-da, faqat yarim asr o'tgach, ularning organizmlar genomidagi ulushi qanchalik katta ekanligi aniq bo'ldi. Shunday qilib, inson genomining birinchi nukleotidlar ketma-ketligini (ketma-ketligini) olish DNK qatorida kamida 50% harakatlanuvchi elementlar mavjudligini ko'rsatdi. To'g'ri taxminni olish qiyin, chunki ba'zi transpozon mintaqalari vaqt o'tishi bilan shunchalik o'zgarib ketdiki, ularni ishonchli aniqlash mumkin emas.

Transpozonlar potentsial ravishda zararli mutatsiyalar va xromatin parchalanishiga olib kelishi mumkin bo'lganligi sababli, harakatlanuvchi elementlar kashf etila boshlanganidan boshlab, ularning harakati genomik parazitizmga aylangan deb hisoblar edi. Ammo XXI asrning boshlarida transpozonlarning organizmlar uchun mumkin bo'lgan foydali ta'siri, retrotranspozonlarning platsenta sutemizuvchilar genomiga evolyutsion ta'siri haqida tobora ko'proq ma'lumotlar paydo bo'ladi. Organizmlar tomonidan transpozonlardan foydalanish holatlari aniqlangan. Masalan, retrotranspozon DDP-1 ning RNKsi X xromosomasining inaktivatsiyasi paytida geteroxromatin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Meva chivinida telomeraza yo'q, ammo buning o'rniga retrosranspozonlarning teskari transkriptazidan telomerik mintaqalarni kengaytirish uchun foydalaniladi, ular *Drosophila melanogaster*ida transpozonlar takrorlanishi bilan ifodalanadi.

Transpozonlar turlari va ularning harakatlanish mexanizmlari

Mobil genetik elementlar genomning takrorlanadigan elementlarini anglatadi - hujayraning DNK ketma-ketligida bir nechta nusxalari bor. Genomning takrorlanadigan elementlari tandemda joylashgan bo'lishi mumkin (mikrosatellitlar, telomerlar va boshqalar) va genom bo'ylab tarqalishi mumkin (harakatlanuvchi elementlar, psevdogenlar va boshqalar).

Transpozitsiya turi bo'yicha ko'chma genetik elementlarni ikki sinfga bo'lish mumkin: kesish va joylashtirish usulidan foydalanadigan DNK transpozonlari va harakati algoritmda DNKdan RNK sintezi, so'ngra DNKning teskari sintezi bo'lgan retrotranspozonlar. RNK molekulasi, ya'ni nusxalash va joylashtirish usuli.

Transpozonlar avtonomiya darajasiga ko'ra ham tasniflanishi mumkin. DNK transpozonlari ham, retrotranspozonlar ham avtonom va avtonom bo'lmagan elementlarga ega. Transpozitsiya uchun avtonom bo'lmagan elementlar avtonom elementlar tomonidan kodlangan fermentlarni talab qiladi, ular ko'pincha transpozonlarning sezilarli darajada o'zgargan mintaqalari va qo'shimcha ketma-ketliklarini o'z ichiga oladi. Genomdagi

avtonom bo'lmagan transpozonlar soni avtonomlar sonidan sezilarli darajada oshib ketishi mumkin.

DNK transpozonlari

Transpozaza deb nomlangan fermentlar majmuasi tufayli DNK transpozonlari genom orqali kesilgan shaklda harakatlanadi. Transpozaza oqsilining aminokislota ketma-ketligi haqidagi ma'lumotlar transpozon ketma-ketligida kodlangan. Bundan tashqari, DNKning ushbu hududida transpozon bilan bog'liq boshqa ketma-ketliklar bo'lishi mumkin, masalan, genlar yoki ularning qismlari. Ko'pgina DNK transpozonlari to'liq bo'lmagan ketma-ketlikka ega. Bunday transpozonlar avtonom emas va boshqa to'liq, DNK transpozoni tomonidan kodlangan transpozaza tufayli genom bo'ylab harakatlanadi.

DNK transpozon mintaqalarining uchlarida teskari takrorlanishlar joylashgan bo'lib, ular transpozazni tanib olishning maxsus hududlari bo'lib, genomning ushbu qismini qolgan qismdan ajratib turadi. Transpozaza DNKning ikki zanjirli kesimini yasashga, transpozonni kesish va maqsad DNKga kiritishga qodir.

Barbara Makklintok tomonidan birinchi marta makkajo'xori ichida topilgan o'simliklarning Ac / Ds-elementlari DNK transpozonlariga tegishli. Ac-element (inglizcha Activator) avtonom bo'lib, transpozazni kodlaydi. Xromosomalarning parchalanishini yaratishga qodir bo'lgan va Ac elementlari tufayli genom bo'ylab harakatlanadigan Ds elementlarining bir nechta turlari mavjud.

Helitronlar transpozonlarning bir turi bo'lib, ular o'simliklar, hayvonlar va zamburug'larda uchraydi, ammo ular boshqa organizmlardan farqli o'laroq, DNKning genlarga boy qismlarida joylashgan makkajo'xori genomida keng tarqalgan. Gelitronlar dumaloq aylana mexanizmi yordamida ko'chiriladi. Jarayon DNK transpozonining bitta ipini sindirish bilan boshlanadi. Chiqarilgan DNK bo'lagi maqsadli ketma-ketlikni bosib oladi, bu erda

heterodupleks hosil bo'ladi. DNK replikatsiyasi yordamida transpozonni yangi uchastkaga kiritish tugallandi.

Helitronlar transpozitsiya paytida qo'shni ketma-ketlikni ushlab turishi mumkin.

Retrotranspozonlar

Retrotranspozonlar hayvonlar genomida tarqalish uchun nusxa ko'chirish usulidan foydalanadigan ko'chma genetik elementlardir. Inson genomining kamida 45% retrotranspozonlar va ularning hosilalaridan iborat. Lokomotiv harakati RNK molekulasi oraliq bosqichini o'z ichiga oladi, u retrotranspozon joyidan o'qiladi va u o'z navbatida DNK ketma-ketligiga teskari transkripsiya uchun shablon sifatida ishlatiladi. Yangi sintez qilingan retrotranspozon genomning boshqa mintaqasiga kiritiladi.

Faol sutemizuvchilar retrotranspozonlari uchta asosiy oilaga bo'linadi: Alu takrorlari, DDP-1, SVA.

Transpozonni blokirovka qilish mexanizmlari

Genomning harakatchan elementlari o'simlik va hayvon genomlarida keng tarqalgan. Ularning yuqori faolligi genomning barqarorligi uchun xavf tug'diradi, shuning uchun ularning namoyon bo'lishi, ayniqsa, jinsiy hujayralar hosil bo'lishida va naslga nasabiy ma'lumotlarning uzatilishida ishtirok etadigan to'qimalarda qattiq tartibga solinadi. O'simliklar va hayvonlarda genomning harakatlanuvchi elementlari faoliyatini tartibga solish DNK ketma-ketligini novo-metilatsiyalash va Argonaut oqsil komplekslari bilan birga kodlamaydigan RNKlarning faolligi bilan sodir bo'ladi.

Pivo kompleksi yoki piRNA bilan o'zaro aloqada bo'lgan kichik kodlamaydigan RNKlarning asosiy roli embrion to'qimalarida genomning harakatlanuvchi elementlarini bostirishdir. Bu piRNKning roli hayvonlarda juda yuqori darajada saqlanib qolgan

Sichqonlarda ontogenez paytida genomning harakatlanuvchi elementlari asosan harakatsiz holatda bo'ladi, bu epigenetik o'zaro ta'sirlar va kodlanmagan RNKlarning faolligi orqali erishiladi. Embrional rivojlanish

jarayonida epigenetik DNK metillanish yorlig'i qayta dasturlashtiriladi: ota-ona yorliqlari o'chiriladi va yangilari o'rnatiladi. Ushbu davrda ba'zi argonavtlar - pivo oqsillari (Mili va Miwi2) va ular bilan o'zaro aloqada bo'lgan kodlanmaydigan RNKlar - piRNAlar - sichqon retrotranspozonlarini DNK metilatsiyasi va ning-pong tsiklida bostirishda muhim rol o'ynaydi. piRNA amplifikatsiyasi va maqsadli bostirish . Agar sichqonlarda Mili va Miwi2 oqsillari etishmasligi bo'lsa, bu DDP-1 va LTR ning faollashishiga va erkaklarda gametogenez va sterillikning to'xtatilishiga olib keladi. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Drosophila melanogaster pashshasida SFG-1 oqsili bostirishda faol kofaktor hisoblanadi.

Transpozonlarni piRNK ta'sirida bostirish mexanizmi to'liq yoritilmagan, ammo uni quyidagi model bilan sxematik tarzda ko'rsatish mumkin.

- bir zanjirli RNK molekulalarining, piRNK prekursorlarining birlamchi to'planishi;
- piRNKlarning pishishi va ularni pivo oqsillari yordamida kuchaytirish (ping-pong tsikli);
- maqsadli transpozonni bostirish, bu bir necha usullar bilan yuzaga kelishi mumkin: RNKning degradatsiyasi (H-ga o'xshash argonavtlar domenining RNaz faolligi yordamida), translyatsiyani bostirish va ishga qabul qilish (masalan, SWI / SNF oqsillari kabi) va keyingi epigenetik bostirish transpozoni.

Uy egasining organizmini ko'paytirish uchun foydalanadigan va uni tark eta oladigan viruslardan farqli o'laroq, ko'chma genetik elementlar faqat mezbon tanasida mavjud. Shuning uchun ma'lum darajada transpozonlar o'z faoliyatini tartibga solishga qodir. Bunga Ac-DNK transpozonlari - o'zlarining transpozazlarini kodlaydigan o'simliklarning avtonom ko'chma elementlari misol bo'la oladi. Ac-elementlar transpozaza faolligini uning nusxalarini ko'payishi bilan kamaytirish qobiliyatini namoyish etadi.

Shuningdek, MuDR yordamida o'simliklarning avtonom DNK transpozonlarining bostirilishi sodir bo'lishi mumkin. Muk MuDRning variantidir va uning ketma-ketligida bir nechta palindromik DNK mintaqalari mavjud. Mukni transkripsiyalashda ushbu RNK soch tolasini hosil qiladi, so'ngra uni fermentlar majmuasi tomonidan kichik interferentsiyali RNKlarga (miRNKlarga) kesib tashlaydi, bu esa RNK aralashuvi jarayonida MuDR faoliyatini bostiradi.

Kasalliklar

2012 yilga kelib odamlarning 96 xil kasalliklari hujjatlashtirilgan bo'lib, ularning sababi de-novo mobil genetik elementlarning kiritilishi. Alu takrorlanishi ko'pincha xromosoma aberratsiyasini keltirib chiqaradi va 50 turdagi kasalliklarga sabab bo'ladi. Shunday qilib, I turdagi neyrofibromatozda ko'milgan retrotranspozonlarning 18 ta holati aniqlandi, shulardan 6 tasi 3 ta aniq joylarda uchraydi. Somatik to'qimalarda DDP-1 mobil elementlarining faolligi o'pka saratoniga chalingan bemorlarda qayd etilgan.

Agar kasallikni keltirib chiqaradigan transpozitsiya jinsiy hujayralarda paydo bo'lsa, unda keyingi avlodlar kasallikni meros qilib olishadi. Shunday qilib, retrotranspozon DDP-1 ning VIII koagulyatsion omil genini kodlovchi DNK mintaqasiga qo'shilishi tufayli gemofiliya paydo bo'lishi mumkin. Sichqonlarda genomning harakatlanuvchi elementlari kiritilishi sababli onkogenez, rivojlanishni to'xtatish va bepushtlik holatlari qayd etilgan.

Transpozonlarning evolyutsion roli

Organizmlar evolyutsiyasining ayrim bosqichlari genomning harakatlanuvchi elementlari faoliyati tufayli yuzaga kelgan. Inson genomining birinchi nukleotidlar ketma-ketligi ko'plab genlar transpozonlar hosilasi ekanligini isbotladi. Genomning harakatchan elementlari genetik ketma-ketlikni rekombinatsiya qilish va xromatinning tsentromeralar va telomeralar kabi fundamental tarkibiy elementlari tarkibiga kirishi orqali genomning

tashkil qilinishiga ta'sir qilishi mumkin. Ko'chma elementlar qo'shilish genlariga ta'sir ko'rsatishi mumkin, ular qo'shilish va poliadenilatsiya naqshlarini (naqshlarini) o'zgartirib yoki kuchaytiruvchi yoki targ'ibotchining rolini bajaradilar. Transpozonlar funktsiyalarni o'chirish va o'zgartirish, genlarning tuzilishini o'zgartirish, gen fragmentlarini safarbar qilish va qayta tashkil qilish va genlarning epigenetik boshqaruvini o'zgartirish orqali genlarning tuzilishi va funktsiyalariga ta'sir qilishi mumkin.

Transpozonlarning replikatsiyasi ba'zi kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin, ammo shunga qaramay, evolyutsiya jarayonida transpozonlar olib tashlanmadi va deyarli barcha organizmlarning DNK qatorlarida, DNK bo'ylab harakatlanish qobiliyatiga ega bo'lgan butun nusxalar shaklida, yoki qisqartirilgan shaklda, harakat qilish qobiliyatini yo'qotgan. Ammo qisqartirilgan nusxalar genlarning transkripsiyadan keyingi regulyatsiyasi, rekombinatsiya va boshqalar kabi jarayonlarda ham ishtirok etishi mumkin. Transpozonlarning evolyutsiya tezligiga ta'sir etishi potentsial qobiliyatining yana bir muhim jihati shundaki, ularning regulyatsiyasi epigenetik omillarga bog'liq. Bu transpozonlarning atrof-muhit o'zgarishiga javob berish va genetik beqarorlikni keltirib chiqarish qobiliyatiga olib keladi. Stress qilish uchun transpozonlar to'g'ridan-to'g'ri yoki argonavtlar va piRNKlar tomonidan bostirilishini kamaytirish orqali faollashadi. O'simliklarda ko'chma genetik elementlar turli xil stresslarga juda sezgir, ularning faoliyatiga ko'plab abiotik va biotik omillar, jumladan sho'rланish, shikastlanish, sovuq, issiqlik, bakterial va virusli infeksiyalar ta'sir qilishi mumkin.

Organizmlar genomlari evolyutsiyasining yana bir mumkin bo'lgan mexanizmi gorizontaal gen almashinuvi - ajdodlar va avlodlar o'rtasidagi aloqada bo'lmagan organizmlar o'rtasida genlarni o'tkazish jarayoni. Parazit organizmlar va uy hayvonlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar umurtqali hayvonlar va umurtqasizlar o'rtasida sodir bo'lgan transpozonlar yordamida gorizontaal gen o'tkazilishiga olib kelishi mumkinligi haqida dalillar mavjud.

Mobil genetik elementlarning evolyutsion roliga misollar

Taxminlarga ko'ra, sutemizuvchilarda orttirilgan immunitet taxminan 500 million yil oldin jag'ning baliqlarida paydo bo'lgan. Qabul qilingan immunitet sutemizuvchilar organizmiga, shu jumladan odamga kiradigan ko'plab patogenlar uchun antitellar hosil bo'lishiga imkon beradi. Har xil antikorlarni hosil qilish uchun immun tizimining hujayralari genomning mobil elementlari tufayli paydo bo'lgan va rivojlangan tizim yordamida somatik rekombinatsiya orqali DNK ketma-ketligini o'zgartiradi.

Neyronlar, asab tizimining hujayralari, mozaikali genomga ega bo'lishi mumkin, ya'ni ularning DNK ketma-ketligi boshqa hujayralarning DNK ketma-ketligidan farq qiladi, garchi ularning barchasi bitta prekursor hujayradan - zigotadan hosil bo'lgan bo'lsa. Odamga maxsus kiritilgan kalamushlarda DDP-1 retrotranspozonlari kattalar davrida ham faol ekanligi isbotlangan. DDP-1 retrotranspozonlari nusxalarining ko'payishi miyaning ba'zi qismlarining neyronlarida, xususan gipotalamusda, kattalardagi boshqa to'qimalarga nisbatan qayd etilgan. Shuningdek, harakatlanuvchi elementlar chivin *Drosophila melanogaster* neyronlarida heterojeniteye olib borishi aniqlandi. Neyronlarda harakatlanuvchi elementlarning faolligi sinaptik plastika va xulq-atvor javoblarining katta o'zgaruvchanligiga olib kelishi mumkin.

Telomeraza va DDP-1 retrotranspozon genlarining DNK sekanslari yuqori homologiya ega, bu esa retrotranspozonlardan telomeraza kelib chiqish imkoniyatini ko'rsatadi.

O'simliklar genamlari evolyutsiyasining yuqori darajasiga ega; shuning uchun yaqinda sodir bo'lganligi sababli, uy sharoitida paydo bo'lgan mobil elementlarning ta'siri eng yaxshi ma'lum, va bu o'zgarishlarni aniqlash oson, chunki bu xususiyatlar madaniy o'simliklar tanlangan. Rim pomidorining *Solanum lycopersicum* tomonidan oval shaklga ega bo'lishi misol bo'lishi mumkin. SUN lokusida joylashgan gen retrotranspozitsiya bilan boshqa DNK

mintaqasiga o'tkazildi, u erda oval pomidorlarning boshqa promotor sekanslari tomonidan tartibga solinadi.

Transpozonlar yordamida

Genetik muhandislik

Genomning harakatchan elementlari xromatinga kiritilishi mumkin bo'lganligi sababli, ular gen muhandisligida olimlar o'rganayotgan genlarni yoki DNK mintaqalarini maxsus va boshqariladigan kiritish uchun ishlatiladi. Transpozonlar mutageniz va laboratoriyada genomning regulyativ elementlarini aniqlash uchun ishlatiladi.

Vivo jonli ravishda yuborilgan mutagenizning eng taniqli tizimi bu chivinning *D. melanogaster*ning P-harakatchan elementi bo'lib, u gen funktsiyalarini o'rganish, xromosoma aberatsiyalarini sozlash va hk.

Uzoq vaqt davomida umurtqali hayvonlar transpozon genomini o'zgartirish uchun samarali texnikaga ega emaslar. Endi yapon baliqlari *Oryzias latipes*laridan olingan Tol2 mobil elementlar tizimi mavjud bo'lib, u sichqonlarda ham, odam hujayralari qatorida ham qo'llaniladi. Minos transpozon tizimi ham muvaffaqiyatli ishlaydi.

Sleeping Beauty transposon tizimi baliqlardan transpozaza DNK ketma-ketligi asosida yaratilgan. Sichqonlarda ushbu tizimdan muvaffaqiyatli foydalanish odamning ichak saratoni onkogenlariga nomzodlarni aniqlashga imkon berdi.

Filogenetik

Transpozonlarni genetik muhandislikda ishlatishdan tashqari, transpozonlar faoliyatini o'rganish filogenetik usul hisoblanadi. Turli xil genomlarning nukleotidlar ketma-ketligini tahlil qilish va taqqoslash orqali ba'zi turlarda mavjud bo'lgan, ba'zilarida mavjud bo'lmagan transpozonlarni topish mumkin. Bir xil retrotranspozonga ega bo'lgan turlar, ehtimol, uni umumiy ajdoddan meros qilib olgan. Shunday qilib, turlarning evolyutsion rivojlanishi haqida ma'lumot olish va filogenetik daraxtlarni qurish mumkin.

5.3.§. Traskripsiya sikli: DNK bilan bog'lanish, RNK zanjirini inisiatsiyasi, RNK zanjirini o'sishi (elongatsiya), RNK zanjirini terminatsiyasi.

Transkripsiya (lot. Transcriptio "qayta yozish" dan) - matritsa sifatida DNKdan foydalangan holda barcha tirik hujayralarda RNK sintezi jarayoni; genetik ma'lumotni DNKdan RNKga o'tkazish.

Transkripsiya DNKga bog'liq bo'lgan RNK polimeraza tomonidan katalizlanadi. RNK polimeraza DNK molekulasi bo'ylab 3'-5' yo'nalishda harakat qiladi.

Agar biz oqsillarni kodlovchi hududlarning transkripsiyasi haqida gapiradigan bo'lsak, unda bakteriyalarning transkripsiyasi bir birlik - bu promotor, transkripsiyalangan qism bo'lgan DNK molekulasining bo'lagi. (bir nechta oqsillarni kodlash ketma-ketligi) va terminator. Eukaryotlarda transkripsiya qilingan qism odatda bitta oqsil kodlash ketma-ketligini o'z ichiga oladi.

RNK ni to'ldirish uchun shablon vazifasini bajaradigan DNK zanjiri kodlamaydigan yoki shablon deb nomlanadi. Bunday RNK sintezi natijasida olingan ketma-ketlik, komplementarlik printsiptiga ko'ra kodlash DNK zanjiri ketma-ketligi bilan bir xil bo'ladi (DNK timinin RNK uratsil bilan almashtirilishini hisobga olmaganda).

5.4.§. Prokaryotlar va eukaryotlarning transkripsiyasi

Bakteriyalarda transkripsiya bitta RNK polimeraza bilan katalizlanadi. U beshta subbirlikning asosiy qismidan ($\alpha 2\beta\beta'\omega$) va promotorga bog'lanishni aniqlaydigan va transkripsiyani boshlashdagi yagona omil bo'lgan b-subbirligidan (sigma faktor) iborat. Masalan, ichak tayoqchasida sigma omilining eng keng tarqalgan shakli $\sigma 70$ dir.

Eukaryotik hujayralar tarkibida kamida 3 ta RNK-polimeraza, o'simliklarda esa 5 ta bo'ladi, bu esa boshlash va cho'zish uchun bir qator omillar talab qiladi. RNK polimeraza II - oqsillarni kodlovchi mRNKlarning

(va boshqa ba'zi RNKlarning) transkripsiyasini katalizlaydigan eukaryotik hujayralarning asosiy fermenti.

Bakteriyalarda mRNK transkripsiyadan so'ng hech qanday tarzda o'zgartirilmaydi va transkripsiya paytida translyatsiya to'g'ridan-to'g'ri sodir bo'lishi mumkin. Eukaryotik hujayralarda mRNK yadroda modifikatsiya qilinadi - unga 5'-qopqoq biriktiriladi va 3'-polyA dumi sintezlanadi va birikish sodir bo'ladi. Keyin mRNA sitoplazma ichiga kirishi mumkin, u erda translyatsiya amalga oshiriladi.

Transkripsiya jarayoni

Transkripsiya boshlash - bu DNKga bog'liq bo'lgan RNK polimerazani promotor bilan bog'lash va transkripsiyani davom ettirish uchun barqaror kompleks hosil qilish jarayoni.

Transkripsiyani boshlash bir necha bosqichlarga bo'linishi mumkin.

1. RNK polimeraza (eukaryotik transkripsiyani boshlash omillari bilan birgalikda) yopiq kompleks hosil qilish uchun promotor bilan bog'lanadi. Ushbu shaklda DNK juft spirali kompleks ichida joylashgan.

2. Ochiq kompleksga o'tish. Transkripsiya boshlangandan taxminan 13 bazaviy juftlikdagi DNK spirali eriydi, ya'ni DNK zanjiri bir-biridan ajralib turadi. Ajratilgan DNK zanjirlari bo'limi transkripsiya pufagi deb ataladi.

3. Iplarni ajratish, kodlamaydigan DNK zanjiriga kirish imkoniyatini ochadi. Dastlabki ikkita ribonukleotid shablon DNK va sug'urta bilan tekislanadi. Bundan tashqari, RNK uzayishi ribonukleotidlar zanjirning 3'-uchiga yopishganda paydo bo'ladi. Dastlabki 10 nukleotidning birlashishi samarasiz jarayon, shuning uchun transkripsiya ko'pincha ushbu bosqichda uzilib qoladi, qisqa transkript chiqadi va yana sintez boshlanadi. Polimerazaning bunday siljishi abortiv transkripsiya deb ataladi.

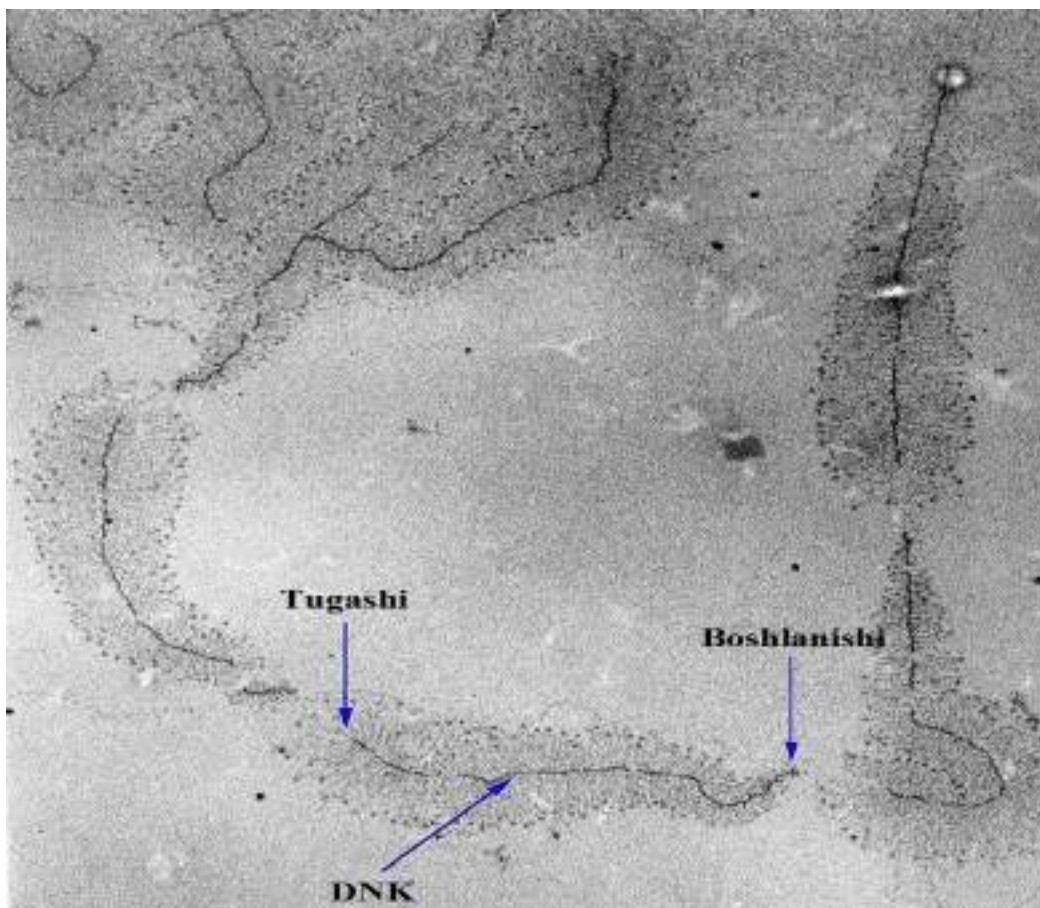
Polimeraza-promotor kompleksi 10 ta nukleotiddan uzunroq transkript hosil qilishi bilanoq, transkripsiyani davom ettirish uchun etarlicha barqaror bo'ladi va cho'zilish bosqichiga o'tadi. Bunga promoterlardan qochish ham deyiladi.

Transkripsiyani boshlash - bu transkripsiya qilingan ketma-ketlik yaqinidagi DNK ketma-ketligiga va turli xil protein omillari mavjudligiga yoki yo'qligiga bog'liq bo'lgan murakkab jarayon.

Elongatsiya

RNK-polimerazaning transkripsiya boshlanishidan cho'zilishga o'tish momenti aniq belgilanmagan. E. coli RNK polimerazasi holatida ushbu o'tishni uchta asosiy biokimyoviy hodisa xarakterlaydi: sigma omilini ajratish, ferment molekulasining matritsa bo'ylab birinchi translokatsiyasi va RNK polimerazadan tashqari transkripsiya kompleksining kuchli barqarorlashuvi. o'sib borayotgan RNK zanjiri va transkripsiyalangan DNKni o'z ichiga oladi. Xuddi shu hodisalar eukaryotik RNK polimerazalariga ham xosdir. Initsiyatsiyadan cho'zilishga o'tish ferment, promotor va transkripsiyani boshlash omillari orasidagi bog'lanishlarning uzilishi bilan, ba'zi hollarda esa RNK polimerazaning cho'zish uchun vakolat holatiga o'tishi bilan birga kechadi (masalan, CTD ning fosforillanishi RNK polimeraza II da domen). Uzayish bosqichi o'sib boruvchi transkript chiqarilgandan va fermentning matritsadan ajralishi (tugatish) dan so'ng tugaydi.

Uzayish bosqichida DNKda taxminan 18 bazaviy juftlik ochiladi. Shablon DNK zanjirining taxminan 12 ta nukleotidlari RNK zanjirining o'sib boruvchi uchi bilan gibril spiral hosil qiladi. RNK-polimeraza matritsa bo'ylab harakatlanayotganda, uning oldida burish sodir bo'ladi va uning orqasida DNK juft spirali tiklanadi. Shu bilan birga, o'sib boruvchi RNK zanjirining navbatdagi bo'g'ini shablon va RNK polimeraza bilan kompleksdan ajralib chiqadi. Ushbu harakatlar RNK polimeraza va DNKning nisbiy aylanishi bilan birga bo'lishi kerak. Bu hujayrada, ayniqsa xromatin transkripsiyasi paytida qanday sodir bo'lishi mumkinligini tasavvur qilish qiyin. Shuning uchun bunday aylanishni oldini olish uchun DNK bo'ylab harakatlanadigan RNK polimeraza topoizomerazalar bilan birga bo'lishi mumkin.



31-rasm. Transkripsiya (transmissiya elektron mikroskopidagi fotosurat).

Transkripsiyaning boshlanishi - boshlanishi, transkripsiyaning oxiri -

DNK - DNK

Cho'zish jarayoni muddatidan oldin to'xtamasligi uchun zarur bo'lgan asosiy cho'zuvchi omillardan foydalangan holda amalga oshiriladi.

Yaqinda tartibga soluvchi omillar ham cho'zishni tartibga solishi mumkinligini ko'rsatadigan dalillar paydo bo'ldi. Uzayish paytida RNK polimeraza genning ayrim qismlarida to'xtaydi. Bu, ayniqsa, past substrat kontsentratsiyasida aniq ko'rinadi. Matritsaning ayrim mintaqalarida RNK polimeraza rivojlanishining uzoq kechikishlari, ya'ni. eng yaxshi substrat kontsentratsiyasida ham pauzalar kuzatiladi. Ushbu pauzalarning davomiyligini cho'zish omillari bilan boshqarish mumkin.

Terminatsiya (Tugatish)

Bakteriyalarda transkripsiyani tugatishning ikkita mexanizmi mavjud:

Rho ([ro]) oqsilining DNK va mRNA matritsasi orasidagi vodород aloqalarini beqarorlashtiradigan va RNK molekulasini chiqaradigan roga bog'liq mexanizm.

Ro-mustaqil, unda yangi sintez qilingan RNK molekulasini strel-loop hosil qilganda transkripsiyasi to'xtatiladi, uning orqasida bir nechta uratsil (... UUUU) bo'ladi, bu RNK molekulasining DNK shablonidan ajralishiga olib keladi.

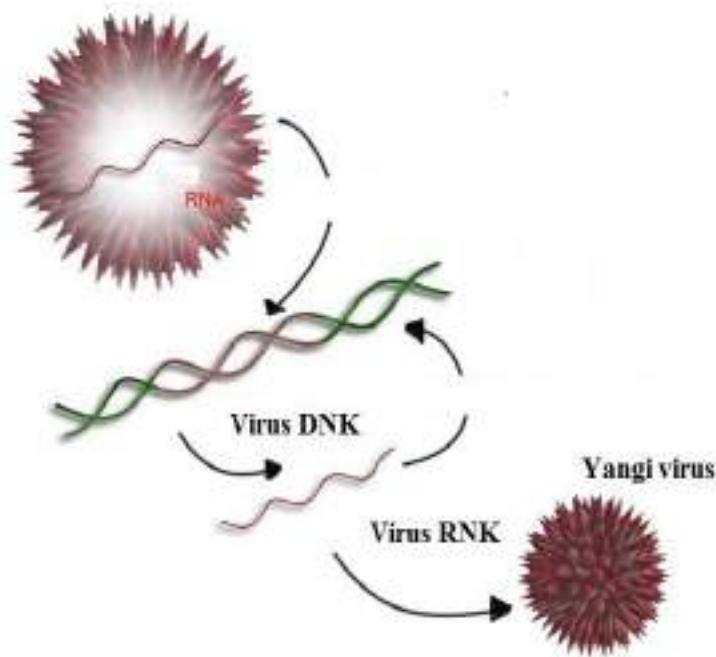
Eukaryotlarda transkripsiyani tugatish unchalik yaxshi tushunilmagan. U RNK parchalanishi bilan tugaydi, shundan so'ng ferment o'zining 3 'uchiga bir nechta adenin (... AAAA) qo'shadi, ularning soni ushbu transkriptning barqarorligini aniqlaydi.

Transkripsiya bazalari

Transkripsiya transkripsiya deb ataladigan fabrikalarda olib borilishini ko'rsatadigan bir qator eksperimental ma'lumotlar mavjud: ba'zi taxminlarga ko'ra ulkan, ba'zi taxminlarga ko'ra, taxminan 8 ta RNK polimeraza II va undan keyin qayta ishlash va qo'shilish tarkibiy qismlarini o'z ichiga olgan 10 ta MDa kompleksiga qadar. yangi sintez qilingan transkriptni tuzatish sifatida. Hujayra yadrosida eruvchan va ishtirok etgan RNK polimeraza hovuzlari o'rtasida doimiy almashinuv mavjud. Bunday kompleksda faol RNK-polimeraza ishtirok etadi, bu esa o'z navbatida xromatinning siqilishini tashkil etuvchi tarkibiy birlikdir. Yaqinda olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, transkripsiya bazalari transkripsiya bo'lmagan taqdirda ham mavjud bo'lib, ular hujayrada joylashgan (ularning hujayraning yadro matritsasi bilan o'zaro aloqasi bor-yo'qligi hali aniq emas) va mustaqil yadro subkompaniyasini anglatadi. RNK polimeraza I, II yoki III o'z ichiga olgan transkripsiya zavodlari majmuasi mass-spektrometriya yordamida tahlil qilindi.

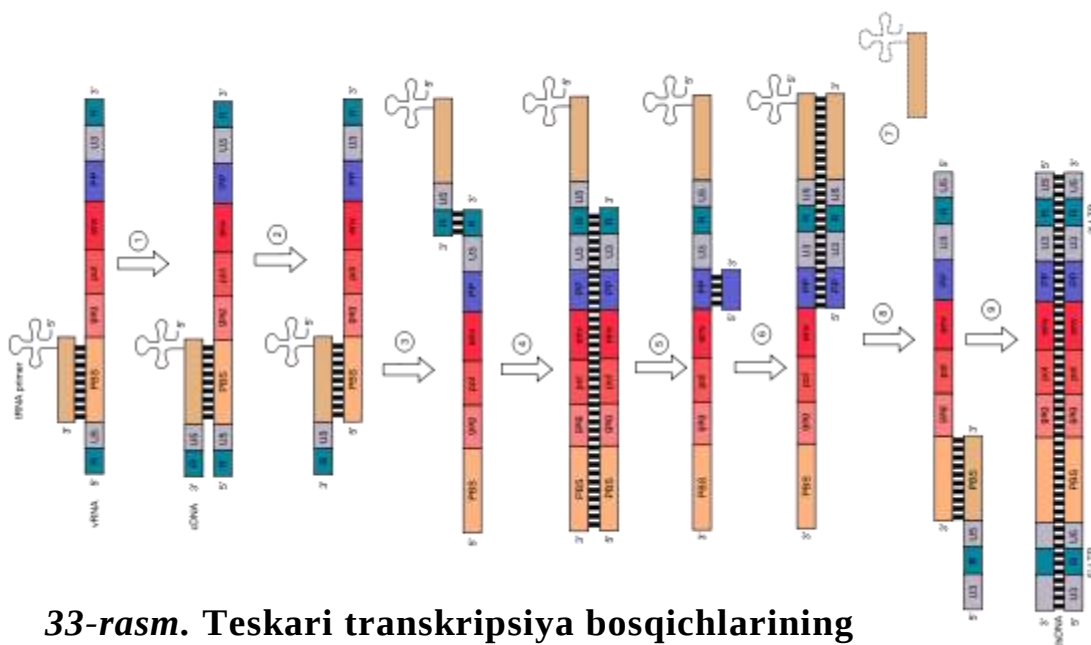
5.5.8. Teskari transkripsiya

Ba'zi viruslar (masalan, OIV infektsiyasini keltirib chiqaradigan inson immunitet tanqisligi virusi) RNKni DNKga transkripsiya qilish qobiliyatiga ega. OIV DNKga singib ketgan RNK genomiga ega. Natijada virusning DNKsi mezbon hujayraning genomi bilan birlashtirilishi mumkin. RNK dan DNK sintezi uchun mas'ul bo'lgan asosiy ferment teskari transkriptaz deb ataladi. Teskari transkriptaza vazifalaridan biri bu virus genomidan komplementar DNK) yaratishdir. Ulangan ferment ribonukleaza H RNKni ajratadi, teskari transkriptaz esa kDNKni DNK qo'sh spiralidan sintez qiladi. cDNA integraza yordamida mezbon hujayra genomiga qo'shiladi. Natijada yangi hujayralarni hosil qiluvchi xujayra hujayrasi tomonidan virusli oqsillarni sintezi amalga oshiriladi. OIV holatida T-limfotsitlarning apoptozi (hujayralar o'limi) ham dasturlashtirilgan. Boshqa hollarda, hujayra viruslarning tarqatuvchisi bo'lib qolishi mumkin.



32-rasm. Teskari transkripsiya sxemasi.

Ba'zi bir eukaryotik hujayralar o'z ichiga telomeraza fermentini oladi va u ham teskari transkripsiya faolligini namoyish etadi. Uning yordami bilan DNKdagi takrorlanadigan ketma-ketliklar sintezlanadi. Telomeraza tez-tez saraton hujayralarida faollashadi, genomni cheksiz takrorlash uchun proteinni kodlovchi DNK ketma-ketligini yo'qotmaydi. RNKga bog'liq bo'lgan DNK polimeraza ishlatadigan ba'zi RNK tarkibidagi hayvon viruslari virusli RNK bilan komplementar DNKni sintez qilishga qodir. U eukaryotik hujayraning genomiga kiritilgan bo'lib, u ko'p avlodlar uchun yashirin qolishi mumkin. Muayyan sharoitlarda (masalan, kanserogenlar ta'sirida) virusli genlar faollashishi mumkin va sog'lom hujayralar saratonga aylanadi.



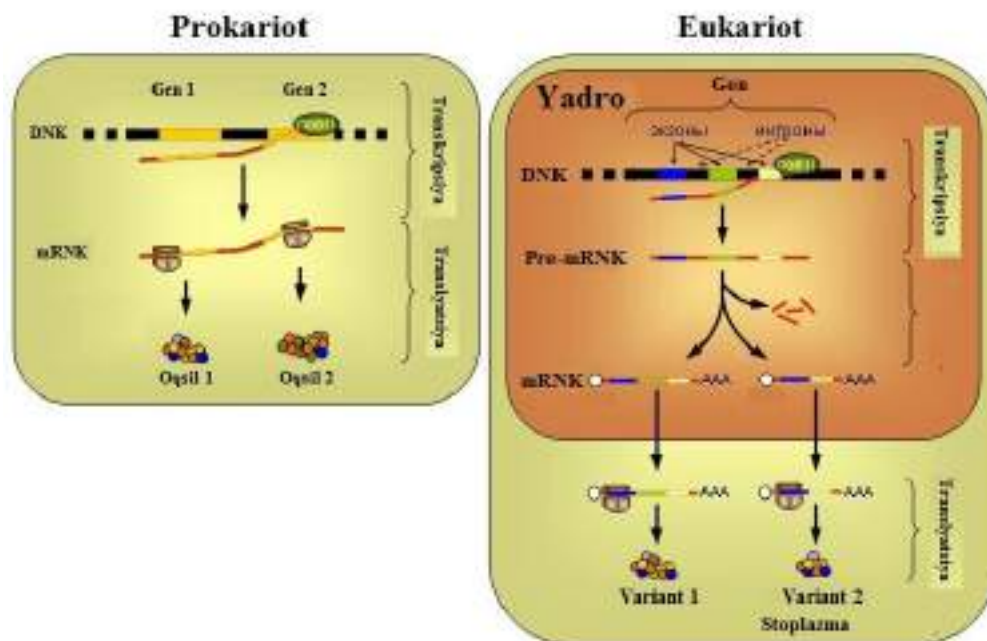
33-rasm. Teskari transkripsiya bosqichlarining sxematik tavsifi.

5.6.§. RNKni qayta ishlash

RNK pishishi yoki RNKni qayta ishlash (transkripsiyadan keyingi RNK modifikatsiyalari) - bu birlamchi transkriptning etuk RNKga aylanishiga olib keladigan eukaryotik hujayralardagi jarayonlar to'plami.

RNK turiga qarab (shablon, ribosomal, transport, kichik yadroli) ularning prekursorlari har xil ketma-ket modifikatsiyalarga uchraydilar.

Masalan, informatsion RNK prekursorlari yopilish, qo'shilish, poliadenilatsiya, metilatsiya va ba'zan tahrirdan o'tadilar.



34-rasm. Prokaryotlar va eukaryotlarda RNK sintezi.

RNKni qayta ishlash - bu prokaryotlar va eukaryotlarda genetik ma'lumotni amalga oshirish uchun mas'ul bo'lgan bosqich.

Prokaryotlarda ribosoma (translyatsiya) orqali oqsil sintezi transkripsiyadan fazoviy ravishda ajratilmaydi va mRNK sintezi RNK polimeraza bilan tugashidan oldin ham sodir bo'lishi mumkin. Prokaryotik mRNKlar ko'pincha polikistronikdir, ya'ni ular tarkibida bir nechta mustaqil genlar mavjud.

Eukaryotik mRNK prekursor shaklida sintezlanadi, oldin mRNK, keyinchalik murakkab bosqichda pishib etish jarayoniga uchraydi - qayta ishlash, shu jumladan molekulaning 5'-uchiga kepka tuzilishini biriktirish, bir necha o'nlab adenin qoldiqlarini biriktirish uning 3'-uchiga qadar (poliadenilatsiya), ahamiyatsiz mintaqalarning ajralishi - intronlar va birlari bilan muhim joylarning aloqasi - ekzonlar (qo'shilish). Bunday holda, bir xil oldingi mRNK ekzonlarining aloqasi har xil yo'llar bilan davom etishi mumkin, bu esa etuk bo'lgan har xil mRNKlar hosil bo'lishiga va pirovardida turli xil oqsil variantlariga (muqobil biriktirish) olib kelishi mumkin.

Faqatgina muvaffaqiyatli qayta ishlangan mRNK yadrodan sitoplazmasiga eksport qilinadi va translyatsiya bilan shug'ullanadi.

mRNKni qayta ishlash

Birikish - bu RNK uchun g'ayrioddiy 5', 5'-trifosfat ko'prigi orqali 7-metilguanotin transkripsiyasining 5'-uchiga biriktirilishi, shuningdek dastlabki ikkita nukleotidning riboz qoldiqlarini metilatsiyalash. Birikish jarayoni mRNKgacha bo'lgan molekulani sintez qilish paytida sodir bo'ladi. Yopish birlamchi transkriptning 5'-uchini ribonukleazalar ta'siridan himoya qiladi, ular fosfodiester bog'lanishlarini 5'→3' yo'nalishda aniq uzishadi.

Birikish va unga bog'liq oqsillarning vazifalari:

- biriktirishda ishtirok etish;
- mRNKning 3'-uchini qayta ishlashda ishtirok etish;
- mRNKni yadrodan eksport qilish;
- transkriptning 5'-uchini ekzonukleazalardan himoya qilish;
- eshittirishni boshlashda ishtirok etish.

Poliadenilatsiya

Poli (A) -polimeraza fermenti transkriptning 3'-uchiga adenil kislotasining 100 dan 200 gacha qoldiqlarini biriktiradi. Poliadenilatsiya transkriptning 3'-uchida 5'-AAUAAA-3' signal ketma-ketligi, so'ngra 5'-CA-3' mavjudligi bilan amalga oshiriladi. Ikkinchi ketma-ketlik - bu chiqib ketish joyi.

Birlashtirish

Poliadenilatsiyadan so'ng mRNK birlashuvga uchraydi, uning davomida intronlar (oqsillarni kodlamaydigan hududlar) olib tashlanadi va ekzonlar (oqsillarni kodlovchi hududlar) bir-biriga tikilib bitta molekulani hosil qiladi. Splitsingni katta nukleoprotein kompleksi - splitseozoma katalizlaydi, oqsillar va kichik yadro RNKlaridan iborat. Ko'plab pre-mRNKlarni turli xil usullar bilan biriktirish mumkin, natijada turli xil etuk mRNKlar turli xil aminokislotalar ketma-ketligini kodlaydi (muqobil biriktirish).

Tahrirlash

RNK tahriri - RNK molekulasidagi ma'lumotlarni kimyoviy asos modifikatsiyasi yordamida o'zgartirish.

Metilasyon

Eukaryotik mRNKlar transkripsiyadan keyingi metilatsiyaga uchraydi. Ya'ni inhibitiv genni tashqariga tarash (metilatsiya). Eng keng tarqalgan modifikatsiya - adenin qoldiqlarini N6 holatida metilatsiyalash, N6-metiladenozin (m6A) hosil qilish. Ushbu jarayon GEN (70% holatlar) va AAC (30% holatlar) konsensus ketma-ketliklarida adenin qoldiqlarini tan oladigan N6-adenozin metiltransferaza fermentlari tomonidan metillanadi. Tegishli demetilazlar teskari demetilatsiya jarayonini inhibe qiladi. MRNK metillanish jarayonining qaytaruvchanligi va dinamizmini, shuningdek uzoq ekszonlar va to'xtash kodonlari atrofida m6A kontsentratsiyasining ortishini hisobga olib, mRNK metilatsiyasi regulyatsion funktsiyani bajaradi.

VI BOB. TRANSLYATSIYANING MOLEKULYAR ASOSLARI

6.1.§. Translyatsiyaning asosiy bosqichlari va xujayrada o'tish joylari

Translyatsiya (lot. Translatio dan - "ko'chirish, harakatlanish") - RNK (iRNK, mRNK) informatsion (matritsa) matritsasida aminokislotalardan ribosoma tomonidan amalga oshiriladigan oqsil sintezi jarayoni; genetik ma'lumotni amalga oshirish.

Mexanizm

Protein sintezi hujayra hayotining asosidir. Ushbu jarayonni amalga oshirish uchun barcha organizmlarning hujayralarida istisnosiz maxsus membrana bo'lmagan organoidlar - ribosomalar mavjud. Ribosomalar - bu katta va kichik bo'lgan ikkita kichik birlikdan tashkil topgan ribonukleoprotein komplekslari. Ribosomalarning vazifasi uch harfli (uch nukleotidli) mRNK kodonlarini tanib olish, ularni tegishli aminokislotalarni tashiydigan tRNK antikodonlari bilan moslashtirish va bu aminokislotalarni o'sib boruvchi oqsil zanjiriga yopishtirishdir. RRNK molekulasi bo'ylab harakatlanadigan ribosoma mRNK molekulasida saqlangan ma'lumotlarga muvofiq oqsilni sintez qiladi.

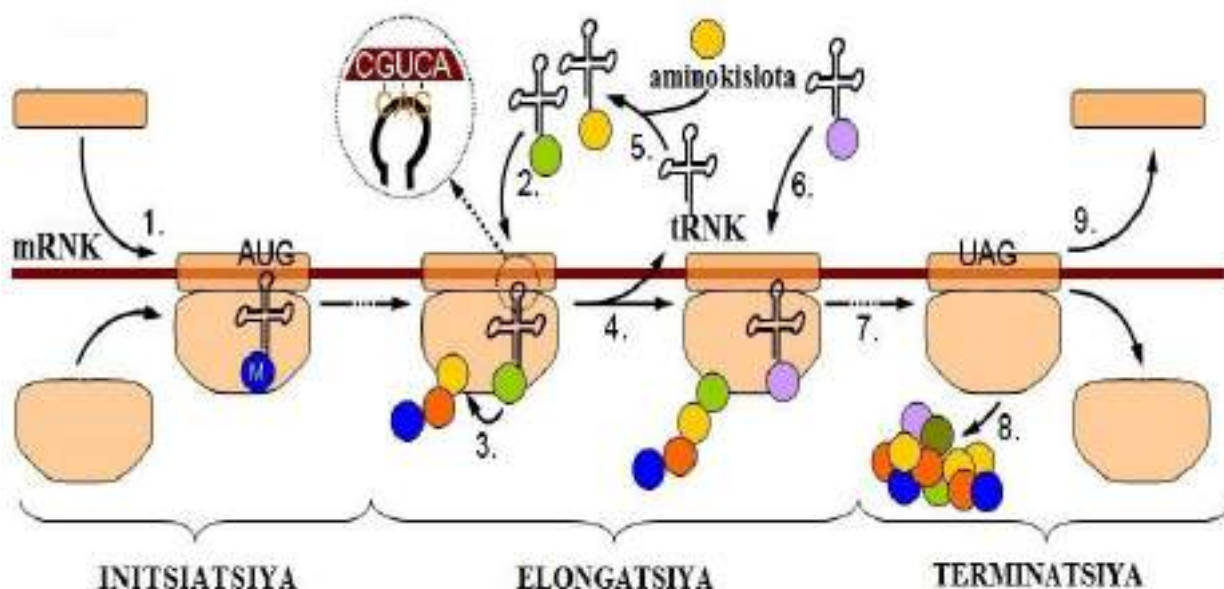
Hujayradagi aminokislotalarni tanib olish uchun maxsus "adapterlar", transport RNK (tRNK) molekulalari mavjud. Ushbu yonca barg shaklidagi molekulalar mRNK kodonini to'ldiruvchi mintaqaga (antikodon), shuningdek, ushbu kodonga mos keladigan aminokislota biriktirilgan boshqa mintaqaga ega. Aminokislotalarning tRNK ga birikishi aminoatsil-tRNK-sintetazalar fermentlari tomonidan energiyaga bog'liq reaksiyada amalga oshiriladi va hosil bo'lgan molekula aminoatsil-tRNK deb ataladi. Shunday qilib, translyatsiyaning o'ziga xos xususiyati mRNA kodon va tRNA antikodon o'rtasidagi o'zaro ta'sir bilan belgilanadi, shuningdek aminokislotalarni mos keladigan tRNKlarga qattiq bog'laydigan aminoatsil-tRNK sintetazlarning o'ziga xosligi bilan belgilanadi (masalan, GGU kodoni tRNKga to'g'ri keladi) tarkibida CCA antikodoni va faqat aminokislota glitsin mavjud).

Prokaryotlar va eukariotlarning translyatsiya mexanizmlari sezilarli darajada farq qiladi, shuning uchun prokaryotik translyatsiyani bostiradigan ko'plab moddalar yuqori organizmlarning translyatsiyasiga juda oz ta'sir qiladi, bu esa ularni tibbiy amaliyotda sutemizuvchilar uchun xavfsiz bo'lgan antibakterial vositalar sifatida ishlatishga imkon beradi.

Translyatsiyajarayoni bo'linadi

- **Initsiatsiya** - ribosoma va sintez boshlanishi bilan boshlang'ich kodonni tanib olish.
- **Elongatsiya** - oqsil sintezining o'zi.
- **Terminatsiya** - tugatish kodonini (kod kodini) tan olish va mahsulotni ajratish.

Har bir kodon uchta nukleotidni o'z ichiga olganligi sababli, bir xil genetik matnni uch xil usulda (birinchi, ikkinchi va uchinchi nukleotidlardan boshlab), ya'ni uch xil o'qish doirasida o'qish mumkin. Ba'zi qiziqarli istisnolardan tashqari, mazmunli ma'lumotlar faqat bitta o'qish doirasida kodlangan. Shu sababli, ribosoma bilan oqsilni sintezi uchun uning AUG kodon – Translyatsiya boshlanishida to'g'ri joylashishi juda muhimdir.



35-rasm. Translyatsiyaning asosiy bosqichlari.

Translyatsiyaning umumiy sxemasi.

Initsiatsiya.

1. Boshlovchi kodonni (AUG) tanib olish metionin (M) bilan aminoatsillangan tRNK biriktirilishi va ribosomaning katta va kichik subbirliklardan birikishi bilan birga keladi.

Elongatsiya.

2. Tegishli aminoatsil-tRNKning hozirgi kodonini tanib olish (mRNA kodoni va tRNA antikodonining komplementar o'zaro ta'siri kuchaygan).

3. O'sib borayotgan polipeptid zanjirining oxiriga tRNK olib kelgan aminokislotaning biriktirilishi.

4. RNK molekulasining chiqishi bilan birga matritsa bo'ylab ribosomaning rivojlanishi.

5. Chiqarilgan tRNK molekulasini tegishli aminoatsil-tRNK sintetaza bilan aminoatsilatsiyalash.

6. (2) bosqichga o'xshash navbatdagi aminoatsil-tRNK molekulasining biriktirilishi.

7. Ribosomaning mRNK molekulasini bo'ylab to'xtash kodonigacha harakatlanishi (bu holda UAG).

Terminatsiya.

Ribosoma tomonidan to'xtash kodonini tanib olish (8) yangi sintez qilingan oqsilning uzilishi va ba'zi hollarda (9) ribosomaning dissotsilanishi bilan birga keladi.

Axborotning yozilishi

Har bir kodon uchta nukleotidni o'z ichiga olganligi sababli, bir xil genetik matnni uch xil usulda (birinchi, ikkinchi va uchinchi nukleotidlardan boshlab), ya'ni uch xil ma'lumot doirasida o'qish mumkin. Ba'zi qiziqarli istisnolardan tashqari, mazmunli ma'lumotlar faqat bitta ma'lumot doirasida kodlangan. Shu sababli, ribosoma bilan oqsilni sintezi uchun uning AUG kodon - translyatsiya boshlanishida to'g'ri joylashishi juda muhimdir.

Initsiatsiya

Protein sintezi ko'p hollarda metioninni kodlovchi AUG kodonidan boshlanadi. Ushbu kodon odatda start yoki tashabbuskor deb nomlanadi. Translyatsiyani boshlash ushbu kodonni ribosoma tomonidan tan olinishi va boshlovchi aminoatsil-tRNKni jalb qilishni o'z ichiga oladi. Translyatsiyani boshlash uchun, shuningdek, boshlang'ich kodon mintaqasida (prokaryotlarda Sxeyn-Dalgarno va eukariotlarda Kozak ketma-ketligi) ma'lum nukleotidlar ketma-ketligi bo'lishi kerak. MRNKning 5'-uchini himoya qilishda muhim rol 5'-kepkaga tegishli. Boshlang'ich AUGni ichki qismdan ajratib turadigan ketma-ketlikning mavjudligi mutlaqo zarurdir, chunki aks holda oqsil sintezining boshlanishi barcha AUG kodonlarida xaotik tarzda sodir bo'ladi.

Boshlanish jarayoni maxsus oqsillar bilan ta'minlanadi - boshlash omillari (IF; eukaryotik boshlash omillari ingliz eukaryotlaridan kelib chiqqan holda eIF bilan belgilanadi).

Prokaryotlar va eukaryotlarda translyatsiyani boshlash mexanizmlari sezilarli darajada farq qiladi: prokaryotik ribosomalar potentsial ravishda har qanday mRNA mintaqasida AUG ni boshlash va sintezni boshlash qobiliyatiga ega, eukaryotik ribosomalar esa odatda qopqoq mintaqasida mRNK bilan bog'lanib, boshlang'ich kodonni qidirishda skanerlashadi.

mRNK molekulasining bir qismidagi kodonlar ketma-ketligi. Har bir kodon odatda bitta aminokislota mos keladigan uchta nukleotiddan iborat. Ushbu mRNK molekulasini ribosomaga ma'lum genetik kod bo'yicha oqsilni sintez qilishni buyuradi.

Prokaryotlarda translyatsiya

Prokaryotlarda translyatsiya - bu prokaryotik organizmlarning hujayralarida sodir bo'lgan mRNA matritsasida oqsil sintezi jarayoni. Eukaryotlardagi o'xshash jarayondan farqli o'laroq, 70S ribosomasi prokaryotlarda translyatsiyada qatnashadi va birinchi (tashabbuskor) aminokislotalar metionin emas, formilmetionindir.

Prokaryotik ribosomaning tuzilishi

Asosan prokaryotik ribosomaning tuzilishi ökaryotikdan farq qilmaydi, ammo prokaryotik ribosomaning massasi pastroq: eukaryotlarda 4200 kDa ga nisbatan 2500 kDa. Ikkala holatda ham ribosoma bir-biriga o'rnatiladigan katta va kichik subbirliklardan iborat. Kichik subbirlik tRNK molekulalarini mRNK kodonlariga tushirish uchun asos bo'lib xizmat qiladi, katta subunit esa aminokislotalar o'rtasida peptid bog'lanishini hosil bo'lishini katalizlaydi. To'liq (70S) prokaryotik ribosoma ribosomal RNK (rRNK) molekulalari va oqsillaridan tashkil topgan 50S va 30S subbirliklaridan iborat. 1600 kDa bo'lgan katta (50S) kichik birlikda 5S rRNA [en] 120 nukleotid va 23S rRNA [en] 2900 nukleotid, shuningdek 34 ta oqsil mavjud. Massasi 900 kDa bo'lgan kichik subbirlik (30S) 16S rRNA 1540 uzunlikdagi nukleotidlardan va 21 ta oqsildan iborat. Ikkala bo'linma mRNKning 5'-uchi yaqinidagi boshlanish bosqichida birlashadi va ribosoma oqsil sintezi bilan shug'ullanganda va qolgan vaqtni bir-biridan ajratganda kombinatsiyalangan holatda bo'ladi. Bakterial hujayralar ribosomasi prokaryotlarning ribosomasidan tezroq ishlaydi va soniyada 20 ta aminokislota biriktira oladi. Ribosomada 4 ta RNK bog'lanish joylari mavjud: mRNK bog'lanish joyi, shuningdek tRNK bilan bog'lanish uchun mo'ljallangan A-, P- va E-joylar. Ularning funktsiyalari va reaksiyalari quyida tavsiflanadi.

Asosiy bosqich

Initsiatsiya

Prokaryotlarda translyatsiyani boshlash uchun IF (boshlang'ich omillari) oqsilni boshlash omillari xizmat qiladi. Bakteriyalarda uchta omil mavjud: IF-1 [en], IF-2 [en], IF-3 [en]. IF-2 GTPga faolligiga ega va tashabbuskor aminoatsil-tRNK (tRNK biriktirilgan aminokislota bilan) bog'lanishida muhim rol o'ynaydi. IF-1 va IF-2 omillari kichik subbirlikning konformatsiyasiga ta'sir qiladi va uning formilmetioninni olib boruvchi tRNA^{fMet} bilan bog'lanishiga yordam beradi. Odatda, u AUG boshlang'ich kodoni bilan bog'lanadi, lekin ba'zida valinni kodlovchi CUG kodoni boshlang'ich kodoni

vazifasini bajaradi. tRNA^{fMet} boshlang'ich kodoni bilan qo'shimcha juftlash orqali o'qish doirasini o'rnatadi. Boshlang'ich kodonni tanlash kichik subbirlik mRNK bilan bog'langanda va tashabbuskor tRNA^{fMet} kichik subbirlik bilan boshlanish omillari va GTP bilan bog'langanda amalga oshiriladi. Bakteriyalarda boshlang'ich kodonni tanlash Schein-Dalgarno ketma-ketligi ishtirokida sodir bo'ladi - 5-8 nukleotid uzunlikdagi, purinli asoslarda boyitilgan va 16S rRNK ning pirimidin bilan boyitilgan mintaqasi bilan bir-biriga bog'langan qisqa ketma-ketlik kichik bo'linma. MRNA va tRNA^{fMet} bilan kichik subbirlikning kompleksi hosil bo'lganda, IF-3 va IF-1 omillari uni tark etib, katta subbirlikka yo'l ochib beradi, ularning biriktirilishi prokaryotlarning ribosomasini yig'ilishini yakunlaydi. Katta subbirlik biriktirilganda P va A joylari hosil bo'ladi. Bundan tashqari, IF-2 omil GTPni gidrolizlaydi va ajratilgan energiya ribosomaning P joyidagi tRNA^{fMet}ni barqarorlashtirishga sarflanadi.

Elongatsiya

Uch kompleksning tuzilishi: EF-Tu (ko'k), tRNK (qizil) va GTP (sariq)

Bakteriyalarda cho'ziluvchanlikda maxsus protein omillari - cho'zish omillari deb ataladigan EF-Tu [en] va EF-G [en] asosiy rol o'ynaydi. Birinchidan, EF-Tu bir vaqtning o'zida GTP va aminoatsil-tRNK molekulalarini bog'lab, uch karra kompleks hosil qiladi. EF-Tu omili translyatsiyaning aniqligini bir necha usul bilan ta'minlaydi. Birinchidan, EF-Tu ribosomaga aminoatsil-tRNKni tashiyotganda, tRNK va olib borilayotgan aminokislotalar o'rtasidagi moslikni tekshiradi. Ikkinchidan, u tegishli aminoatsil-tRNK antikodoni va A joyidagi mRNA kodoni o'rtasidagi asosiy o'zaro ta'sirni kuzatadi. Aminoatsil-tRNK GTP bilan bog'langan EF-Tu bilan murakkablashganda, uning antikodoni mRNA kodoniga bog'lanishi uchun bukiladi, ammo aminokislota oqsil zanjiriga qo'shib bo'lmaydi. Ammo, agar kodon va antikodon to'g'ri mos tushsa, ribosoma tez GTP gidrolizini keltirib chiqaradi, shundan so'ng EF-Tu tRNK va ribosomadan ajraladi, shu bilan aminokislota zanjiriga qo'shilishi mumkin. Yalpi ichki mahsulot bilan

bog'langan ajralib chiqqan EF-Tu, boshqa uzayish omili - EF-Ts [en] ishtirokida YaIMni GTP bilan almashtiradi, bu HDFni EF-Tu dan ajratilishini katalizator qiladi.

TRNK bilan bog'langan yangi kelgan aminokislota ribosomaning A joyiga tugaydi. Ayni paytda tRNK ribosomaning P-joyida joylashgan bo'lib, unga peptidning (yoki initsiator aminokislotaning) sintezlangan qismi biriktirilgan. Ribosomaning P joyida peptidiltransferaza reaksiyasi paydo bo'ladi, unda A joyidan aminokislota peptidga biriktiriladi. Shunday qilib, ushbu reaksiyadan so'ng, P-maydonida bo'sh tRNK molekulasi paydo bo'ladi va peptid bilan bog'langan tRNK A-maydonida bo'ladi. Shundan so'ng, ribosomaning katta subbirligi uchta nukleotid bilan nisbatan kichik siljiydi va bo'sh tRNK E-maydonda tugaydi, u erdan ribosomadan chiqib, keyingi aminokislota molekulasiga boradi va sintezlangan peptid tRNK P-maydonida tugaydi; A sayt yangi aminoatsil-tRNK uchun chiqarildi. Katta subbirlilikning siljishi (translokatsiya) GTP gidrolizini talab qiladi, bu esa bo'sh A uchastkasiga bog'langan EF-G oqsili tomonidan amalga oshiriladi.

Uzayishda P (EF-P) cho'zilish faktori ham ishtirok etadi, bu esa bir nechta prolinni ketma-ket kodlaydigan mintaqalarda tiqilib qolgan ribosomalarning harakatini keltirib chiqaradi. Bunday mintaqalarda ribosomalarning qiyinchiliklari peptid bog'lanishini hosil qilish jarayonida prolin ribosomaning A joyida joylashganida yomon akseptor va P- da joylashganida kambag'al donor bo'lishi bilan bog'liq.

Formilmetioninning birinchi aminokislota qoldig'ida oqsilning N-uchida formil guruhi avval peptid deformilaza yordamida bo'linadi, so'ngra N-terminal metionin qoldig'i metionin aminopeptidaza ishtirokida ajralib chiqadi.

Terminatsiya

Bakteriyalarda translyatsiya uchta protein omili bilan tugaydi: RF-1, RF-2 va RF-3 (RF - ajratuvchi omil), ular mRNKdagi to'xtash kodonlarini taniydi: RF-1 UAG va UAA kodonlarini va RF-2 ni taniydi. UAA va UGA ni

tan oladi. RF-3 faktori yordamchi ishlarni bajaradi. RF-1 va RF-2 ning uch o'lchovli tuzilishi tRNK shakli va zaryad taqsimotiga o'xshaydi va shu bilan molekulyar mimikaga misol keltiradi. Stop-kod ribosomaning A joyiga kirganda, unga mos keladigan RF faktori bog'lanib, shu bilan aminoatsil-tRNK birikishini bloklaydi. Bundan tashqari, hujayralar odatda kodonlarni to'xtatish uchun tRNK komplementariga ega emas. RF chastotasi ribosomaning peptidil esteraza faolligini rag'batlantiradi, bu esa yangi sintezlangan peptid va tRNK ning S-terminusi orasidagi bog'lanishning gidroliziga olib keladi. Natijada oqsil ribosomadan chiqariladi va u o'zi katta va kichik subbirlikka ajraladi. Translyatsiyani to'xtatish RF faoliyatining allosterik regulyatori vazifasini bajaradigan GTP ishtirokida sodir bo'ladi.

Bakterial mRNKlar odatda polikistronikdir, ya'ni ular bir nechta boshlang'ich va to'xtash kodonlarini o'z ichiga oladi. Bakterial ribosoma tugatish kodonlarini tan olsa ham, mRNK bo'ylab harakatlanishni davom ettirishi va keyingi kodlash mintaqasining translyatsiyasini boshlashi mumkin

Regulyatsiya

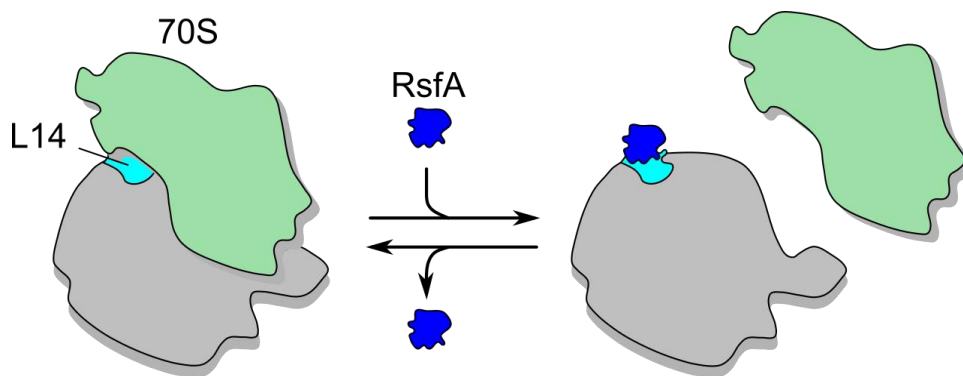
Bakterial hujayralar muhitda mavjud bo'lgan barcha oziq moddalarni ishlatganda, ular statsionar fazaga o'tib, oqsil sintezini bostiradi. Ushbu o'tish bir necha jarayonlar bilan tartibga solinadi. Masalan, *Escherichia coli*-da 70S ribosomalari RMF (ribosoma modulyatsiya faktori) deb nomlanuvchi kichik 6,5 kDa oqsil ta'sirida 90S dimer hosil qiladi. Oraliq ribosomal dimerlar yana 10,8 kDa qish uyqusini ko'tarish koeffitsienti (HPF) bilan bog'lanib, keyin 100S ribosomal zarrachani hosil qilishi mumkin, unda dimerizatsiya yuzasi ikki dimerlash ribosomalarining ikkita 30S kichik birligi bilan ifodalanadi. Ribosomal dimerlar translyatsiyada faol emas. Statsionar fazaga o'tishda *E. coli* ribosomalari bilan bog'lanishi mumkin bo'lgan uchinchi protein YfiA (ilgari RaiA nomi bilan tanilgan). HPF va YfiA tizimli ravishda o'xshashdir va ikkala oqsil ham ribosomaning katalitik joylari A va P bilan bog'lanishi mumkin. RMF ribosomalarining mRNK bilan bog'lanishiga xalaqit beradi,

chunki mRNK va 16S rRNK ning o'zaro ta'sirini oldini oladi. YfiA ning C-terminal domeni RMF bilan bog'lanishiga to'sqinlik qilganda, ribosomalarning dimerizatsiyasi oldini olinadi va translyatsion jihatdan faol bo'lmagan 70S monomerik ribosomalari hosil bo'ladi.

RsfS (= RsfA) ta'sirida ribosomaning dissotsilanish mexanizmi

RsfS oqsili (ilgari RsfA yoki YbeB nomi bilan tanilgan) ikkita ribosomal subbirlikning ulanishini bloklaydi. RsfS katta ribosomal subbirlik oqsili L14 bilan bog'lanib, uning kichik bo'linma bilan bog'lanishiga to'sqinlik qiladi va shu bilan translyatsiyani sekinlashtiradi yoki bekor qiladi. RsfS oqsillari bakteriyalarda (ammo arxeylarda emas), ularning gomologlari esa mitoxondriya va xloroplastlarda uchraydi (ular tegishli ravishda C7orf30 va iojap deb nomlanadi). Biroq, RsfS ekspressioni va faolligini tartibga solish usullari noma'lum.

E. coli tarkibidagi ribosoma dissotsiatsiyasining yana bir omili HflX bo'lib, u issiqlik urishi bilan faollashadi va to'plangan ribosomalarning dissotsiatsiyasini rag'batlantiradi, shuningdek yig'ilmaganlarning yig'ilishini oldini oladi. HflX ning N-terminalli domeni peptidiltransferaza markaziga bog'lanib, markaziy birliklararo ko'prikda sezilarli o'zgarishlarga olib keladi va ribosomaning dissotsilanishiga yordam beradi.

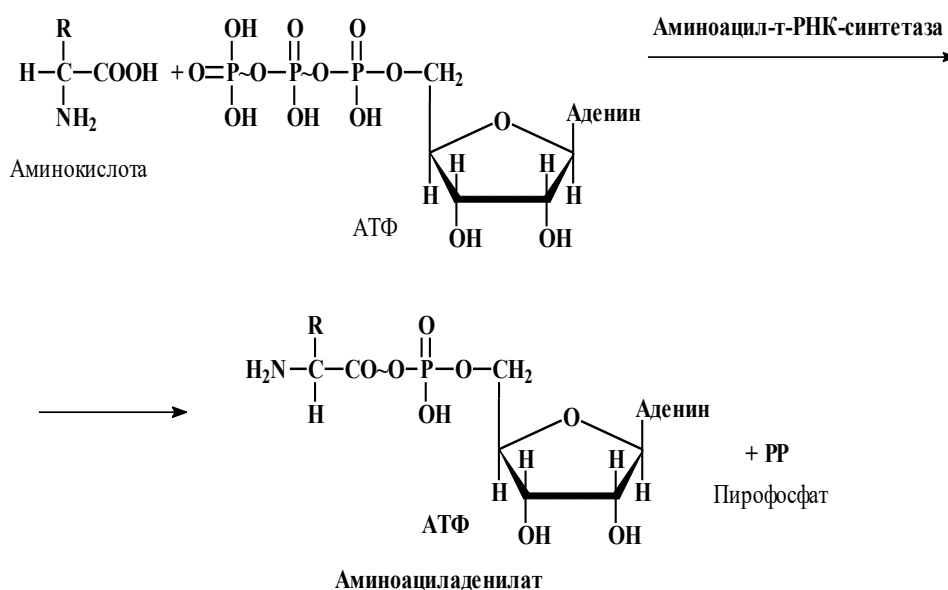


36-rasm. RsfS (= RsfA) ta'sirida ribosomaning dissotsilanish mexanizmi.

6.2.§. Rekognitsiya

Aminokislotalarning faollashuvi va rekognitsiyasi

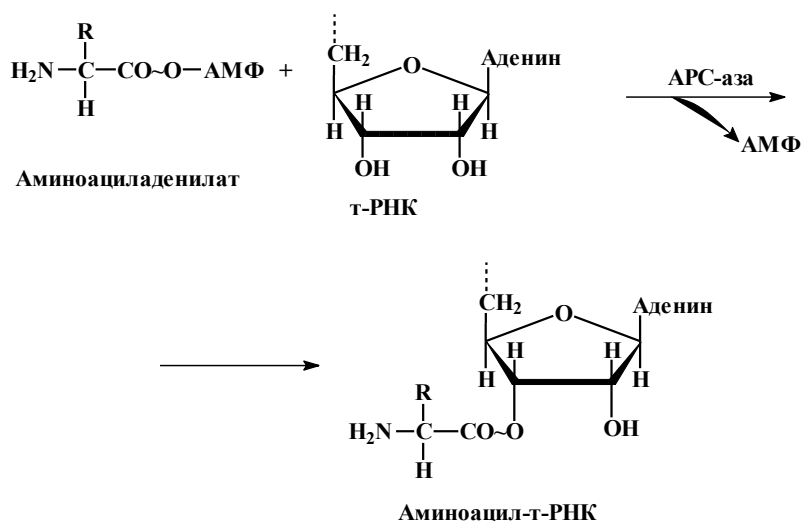
Hujayra sitoplazmasida aminokislotalar puli erkin holatda bo'lmay, balki aminoatsil-t-RNK ko'rinishida bo'ladi. Aminokislotalarning bu holati ularni metabolitik jarayonlardan saqlanishini va oqsil sintezini boshlab berishga qaratilgan. Aminokislota-t-RNK kompleksi aminokislota faollantirishga va uni maxsus t-RNK ni topib, birlashishini (rekognitsiya) ta'minlaydi. Mazkur jarayon aminoatsil-t-RNK-sintetaza (ARS-aza) fermenti ishtirokida sodir bo'ladi. Bu fermentlarda ikkita faol markaz bo'lib, biri maxsus t-RNK uchun bo'lsa, ikkinchisi esa muayyan aminokislota mo'ljallangan bo'ladi. Shunday qilib, hujayrada 20 dan kam bo'lmagan ARS-azalar borligi aniqlangan. Aminokislotalar ribosomaga borib, peptidlar hosil qilguncha bir necha bosqichlardan o'tishi zarur:



Formuladan ma'lumki, aminoatsiladenilat aminokislota angidridi, fosfor kislotasining qoldig'i adenozin-5-fosfatdan iborat. Angidrid bog'ini hosil qilishda kislorodning donori sifatida aminokislota karboksil guruhi xizmat qiladi. Angidrid holatdagi aminoatsiladenilatlar juda osonlik bilan keyingi reaksiyalarga kirishadi. Har bir aminokislota o'ziga xos ARS-azalari borligi yuqorida ta'kidlangan edi. Ushbu reaksiyada yana pirofosfat

ham hosil bo‘ladi. Hujayra suyuqligida pirofosfataza fermenti borligi tufayli pirofosfat tezda gidrolizga uchraydi. Shuning uchun, aminoatsiladenilatni hosil bo‘lishi qaytalama bo‘lmasdan, bir tomonlama reaksiyadir.

Aminokislotani keyingi bosqichida aminoatsiladenilatdagi qoldig‘i t-RNK ning oxirgi qatoridagi adeninga tegishli ribozadagi 3^I-uglerod atomiga bog‘lanadi.



Uzoq vaqtlar davomida aminoatsil guruhi faqat adenindagi ribozaning 3^I- uglerod atomiga bog‘lanadi, deb kelar edik. Keyinchalik ma’lum bo‘lishicha, shunday vazifani ribozadagi 2^I-uglerod atomi ham bajarishi mumkin ekanligi aniqlandi. Jumladan, fenilalanin, leysin va izoleysinlar qoldiqlari ribozaning 2^I-uglerod atomidagi gidroksil guruhiga ARS-aza orqali bog‘lanadi. Serin va treonin aminokislotalari ribozaning 3^I-uglerod atomiga bog‘lanadilar. Tirozin va sesteinlar esa ribozaning 2^I-va 3^I-uglerod atomidagi gidroksilga bog‘lanadilar. Aminoatsil-t-RNK ribozaning 2^I-uglerod atomidan 3^I-uglerod atomiga va teskari tomonga ko‘chirilishi mumkin.

Hosil bo‘lgan aminoatsil-t-RNK o‘z aminokislotasini ribosomaga yetkazib, u yerda peptidlanish jarayoni ketadi. Hujayrada oqsilning sitoplazmatik sintezi aminokislotaning faollashishi, transport RNK bilan bog‘lanishi va ribosomaga ko‘chirilishidan iborat:

Oqsillarning biosintezi oqsil sintezlovchi mikrofabrika bo‘lmish ribosomalarda sodir bo‘ladi. Ribosomalar ko‘p komponentli oqsil sintezlovchi

tizimni o'zida qamrab, genetik informatsiyani to'liq o'qilishi va realizatsiyasini bexato amalga oshiradi. Ribosomalar katalitik xususiyatga ega bo'lib, peptid bog'larini hosil qilib, peptidil-t-RNK ni mexanik ravishda ko'chirilishini ham ta'minlaydi. Ular o'zlarining asosiy vazifalari oqsillarni sintezlashdan tashqari, ribosomalar xususiy biogenezlarni ham amalga oshiradi.

Hujayrada oddiy holatda ribosomalar faol bo'lmay, subbirliklari birga assotsiatsiya holatida bo'lmay, ajralgan ko'rinishda bo'ladilar. Transkripsiya jarayonida hosil bo'lgan i-RNK ribosomaga bog'langandan so'ng u faol holatiga o'tadi. Ribosomalar faol holatda oqsillarni genetik kod asosida sintezlaydi.

6.3.§. Prokaroit va eukaroitlar ribosomasining tuzilishi va funksiyalari

Ribosoma barcha tirik hujayralarning membranadan tashqari eng muhim organoididir, bu xabar beruvchi RNK (mRNA) tomonidan berilgan genetik ma'lumotlarga asoslanib aminokislotalardan oqsilni biosintezi uchun xizmat qiladi. Ushbu jarayon translyatsiya deb nomlanadi. Ribosomalar sferik yoki ozgina ellipsoidal, diametri 15-20 nanometrgacha (prokaryotlar) 25-30 nanometrgacha (eukaryotlar), katta va kichik subbirliklardan iborat. Kichik bo'linma xabarchi RNK ma'lumotlarini o'qiydi va katta bo'linma tegishli aminokislotalarni sintezlangan oqsil zanjiriga biriktiradi.

Eukaryotik hujayralarda ribosomalar endoplazmatik retikulum membranalarida joylashgan, ammo ular sitoplazmadagi biriktirilmagan shaklda ham joylashishi mumkin. Ko'pincha, bir nechta ribosomalar bitta mRNK molekulasi bilan bog'lanadi, bunday tuzilishga poliribosoma (polisoma) deyiladi. Eukaryotlarda ribosomalarining sintezi maxsus yadro ichi tuzilishida - nukleolda sodir bo'ladi.

Ribosoma tarkibi

Ribosoma nukleoprotein bo'lib, o'ziga xos (ribosomal) RNK, o'ziga xos (ribosomal) oqsillar va oz miqdordagi past molekulyar og'irlikdagi tarkibiy qismlardan iborat.

Ribozomalarda RNK / oqsil nisbati yuqori hayvonlarda 1: 1, bakteriyalarda 60-65: 35-40. Ribosomal RNK hujayraning umumiy RNKsining taxminan 70% ni tashkil qiladi. Eukaryotik ribosomalarga to'rtta rRNK molekulalari kiradi, ulardan 18S, 5.8S va 28S rRNK yadroda RNK polimeraza I tomonidan bitta kashshof (45S) sifatida sintezlanadi va keyinchalik o'zgartiriladi va kesiladi. 5S rRNK genomning boshqa qismida RNK polimeraza III tomonidan sintezlanadi va qo'shimcha modifikatsiyani talab qilmaydi. Deyarli barcha rRNK magnezium tuzi shaklida bo'lib, u tuzilishini saqlab qolish uchun zarurdir; magnezium ionlari chiqarilganda ribosoma subbirliklarga ajraladi.

Eukaryotik hujayralardagi sitoplazmik ribosomalarda sedimentatsiya konstantasi (ultrasentrifuga cho'kindi jinsi) 80S (mos ravishda 60S va 40S ning katta va kichik subbirliklari), bakterial hujayralar ribosomalarida (shuningdek mitoxondriya va plastidlarning ribosomalarida) - 70S (navbati bilan 50S va 30S ning katta va kichik subbirliklari).

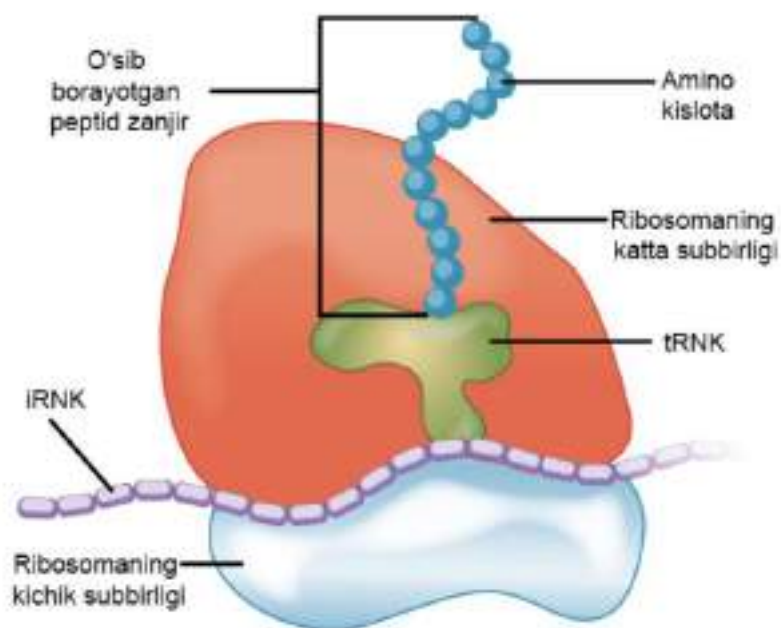
Ribosomal RNK

Strukturaviy va funktsional jihatdan ribosoma, avvalambor, uning RNKidir. Ribosomadagi ribosomal RNK (rRNK) juda ixcham, murakkab uchinchi darajali tuzilishga ega va har xil ribosomal oqsillarning molekulalari bilan qattiq o'ralgan. Maxsus tanlangan sharoitda oqsillardan tozalangan yuqori molekulyar og'irlikdagi ribosomal RNK (20 mM Mg^{2+} , ion kuchi 0,3-0,5, ba'zida bu shartlarga di- va poliaminlar, etanol ham kiradi) o'z-o'zidan ixcham zarrachalarga aylanadi, morfologik jihatdan (shakli , ichki tuzilishi va hajmi) ular asosini tashkil etuvchi ribosoma subbirliklariga juda o'xshashdir. Shunday qilib, ribosomani tarkibiy tashkil etishning umumiy rejasi rRNK xususiyatlari bilan belgilanadi. RRNKning uchinchi darajali tuzilishi ribosoma oqsillarini joylashtirish uchun asos bo'lib xizmat qiladi, oqsillar esa ma'lum ma'noda ribosoma tuzilishi va uning ishlashida uning shakllanishida va saqlanishida ozgina rol o'ynaydi.

Ribosoma evolyutsiyasi oqsilgacha bo'lgan davrda boshlangan deb ishoniladi. Taxminlarga ko'ra ribosomalarning "ajdodlari" ba'zi qadimiy ribozimlar bo'lgan. Progressiv evolyutsiya jarayonida (tirik tizimlarni tashkil etish darajasining tobora murakkablashib borishi bilan) amid bog'lari hosil bo'lishini katalizatsiyalashga qodir bo'lgan ba'zi ribozimlar ham rivojlanib bordi (qo'shimcha modullar bilan "o'sib", keyinroq ham ular tomonidan sintez qilingan polipeptidlar), shu jumladan ribosomani o'z ichiga olgan zamonaviy oqsil sintez apparati hosil bo'lishigacha. Zamonaviy ribosoma, mohiyatan, ribozim bo'lib qolmoqda - asosiy tizimli va funktsional yuk bir vaqtlar ishonilganidek, oqsillarga emas, balki uning RNKga bog'liq. Ribosomaning eng qadimiy, evolyutsion jihatdan konservativ va funktsional jihatdan muhim qismi bo'lgan peptidiltransferaza markazida faqat RNK mavjud. Oqsillar deyarli barcha hayotiy jarayonlarda etakchi rol o'ynashi bilan birga, RNK oqsillarning o'zlarini sintez qilishda etakchi rol o'ynashi, RNK dunyosining qadimgi proteingacha bo'lgan bosqichi gipotezasi foydasiga kuchli dalildir. tirik materiyaning rivojlanishi.

Kichik subbirlik RNK

Ribosomaning kichik subbiritining ribosomal RNKsi 16S rRNK (bakterial ribosomalarda) yoki 16S ga o'xshash rRNK (aks holda) deb nomlanadi. Ko'pgina hollarda, kichik subbirlik rRNK bitta kovalent doimiy uzluksiz poliribonukleotid zanjiridir. Ammo ba'zi protistlarning mitoxondriyal ribosomalarining 16S ga o'xshash rRNKsi parchalangan (masalan, *Chlamydomonas reinhardtii* da u to'rtta alohida polibironukleotidlardan iborat).



37-rasm. Ribosomaning kichik va katta subbirligi.

Turli xil manbalardan olingan 16S va 16S o'xshash rRNK namunalari uchun nukleotid birliklari soni, shuningdek cho'kma konstantalari sezilarli darajada farq qilishi mumkin. Bakteriyalarning ribosomalarida, arxeylarda va yuqori o'simliklarning plastidalari ribosomalarida bu molekulalar 1500 ga yaqin nukleotid qoldiqlaridan iborat (*Escherichia coli* - 1542). Eukaryotik sitoplazmatik ribosomalarning 16S ga o'xshash rRNKsi uchun, shuningdek qo'ziqorinlar va yuqori o'simliklarning mitoxondriyal ribosomalar uchun uzunligi 2000 nukleotid qoldig'iga (18S rRNA) teng. Sutmizuvchilar mitoxondriyal ribosomalarida ~ 950 nukleotid qoldig'idan iborat bo'lgan nisbatan qisqa 16S o'xshash rRNK (10-12S) mavjud. Hatto 16S ga o'xshash qisqaroq rRNKlar, ularning o'lchamlari atigi ~ 600 nukleotid qoldiqlari, tripanosomatidlar kinetoplastining ribosomalarida uchraydi.

Katta subbirlilik RNK

Ribosomaning katta subbirligining strukturaviy asosini tashkil etuvchi yuqori molekulyar og'irlikdagi RNK 23S rRNK (bakterial ribosomalarda) yoki 23S ga o'xshash rRNK (boshqa hollarda) deb nomlanadi. Bakterial 23S rRNK, xuddi 16S rRNK singari, bitta kovalent uzluksiz poliribonukleotid zanjiri. Shu

bilan birga, eukaryotlarning sitoplazmik ribosomalarining 23S ga o'xshash rRNKni bir-biri bilan chambarchas bog'langan ikkita poliribonukleotid zanjiridan iborat - 28S va 5.8S rRNA (5.8S rRNA - 23S rRNA ning 5'-terminal - 160-nukleotid segmentining strukturaviy ekvivalenti, kovalent ravishda ajratilgan bo'lak shaklida "yorilgan" bo'lib chiqdi). O'simliklar plastidli ribosomalarining 23S ga o'xshash rRNKsi, shuningdek, bir-biri bilan chambarchas bog'langan ikkita poliribonukleotid zanjiridan iborat va 23S rRNK ning 3'-terminal segmentining strukturaviy ekvivalenti bo'lgan 4,5S rRNK ni o'z ichiga oladi. RNKning yanada chuqurroq parchalanish hollari ma'lum, bunga misol sifatida ba'zi protistlarning sitoplazmatik ribosomalarining 23S ga o'xshash rRNKsi kiradi. Shunday qilib, *Crithidia fasciculata*-da u 7 ta alohida qismdan, *Euglena gracilis*-da esa 14-dan iborat.

Yuqorida aytib o'tilgan 23S (b shunga o'xshash) rRNKdan tashqari, katta subbirlik, odatda, nisbatan past molekulyar og'irlikdagi RNK - 5S rRNK deb ataladi. Yuqorida aytib o'tilgan 5,8S va 4,5S rRNAlardan farqli o'laroq, 5S rRNK 23S (-ga o'xshash) rRNK bilan kamroq bog'langan, alohida gendan transkripsiyalanadi va shuning uchun yuqori polimer rRNK ning ajralgan bo'lagi deb qaralmaydi. 5S rRNA barcha prokaryotlar va eukariotlarning sitoplazmik ribosomalarining katta birligining bir qismidir, ammo, hech qanday funksional ribosomaning ajralmas tarkibiy qismi emas, chunki 5S rRNA sutemizuvchilar mitoxondriyal ribosomalarida yo'q ("minibosomalar" deb ataladi).

Turli xil manbalardan olingan 23S va 23S ga o'xshash rRNK namunalari uchun nukleotid birliklari soni, shuningdek cho'kma konstantalari sezilarli darajada farq qilishi mumkin. Masalan, *Escherichia coli* ning 23S rRNKsi 2904 nukleotid qoldiqlaridan, *Saccharomyces cerevisiae* ning sitoplazmik 26S rRNA'sidan - 3392, *Saccharomyces cerevisiae* ning mitoxondriyal 26S rRNA - 3273 dan, sitoplazmik 28SRNO ning sitoplazmatiki 28S rRNK dan iborat. sutemizuvchilar.RRNK - jami 1560-1590 nukleotid qoldiqlari. Sitoplazmatik eukaryotik ribosomalarga xos bo'lgan 28S • 5.8S rRNA kompleksining 5.8S

rRNA molekulasi uzunligi 160 ga yaqin nukleotid qoldiqlarini tashkil qiladi. 5S rRNA ning uzunligi ancha konservativ bo'lib, 115-125 nukleotid qoldig'ini tashkil etadi.

Ribozomal oqsillar

rRNKdan tashqari ribosomada 50 ga yaqin (prokaryotik ribosomalar) yoki 80 (eukaryotik sitoplazmatik ribosomalar) turli xil oqsillar ham mavjud. Ushbu oqsillarning deyarli har biri har bir ribosoma uchun faqat bitta nusxa bilan ifodalanadi. O'rtacha asosiy oqsillar ustunlik qiladi. Aksariyat ribosoma oqsillari evolyutsion ravishda saqlanib qoladi; turli xil manbalardan olingan ko'plab ribosoma oqsillari homolog sifatida o'zaro bog'liq bo'lishi mumkin, bu ribosoma oqsillarining zamonaviy universal nomenklaturasida hisobga olingan. Ribosoma 30-50% oqsildan iborat.

Kam molekulyar og'irlikdagi komponentlar

Ribosomalarda biopolimerlardan tashqari (RNA va oqsillar) ba'zi bir past molekulyar og'irlikdagi tarkibiy qismlar ham mavjud. Bular suv molekulalari, metall ionlari (asosan Mg^{2+} - ribosomaning quruq massasining 2% gacha), di- va poliaminlar (masalan, putreszin, kadavrin, spermidin, spermin - 2,5% gacha bo'lishi mumkin) ribosomaning quruq massasi).

Ribosomalarning tadqiqot tarixi

Ribozomalar ilk bor 50-yillarning o'rtalarida ruminialik amerikalik hujayra biolog Jorj Palad tomonidan siqilgan zarralar yoki granulalar sifatida tasvirlangan. 1974 yilda Jorj Palad va Kristian De Dyuve "fiziologiya yoki tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotini" hujayraning tarkibiy va funktsional tashkil etishiga oid kashfiyotlari uchun "olishdi.

"Ribosoma" atamasi 1958 yilda Richard Roberts tomonidan "mikrosomal fraktsiyaning ribonukleoprotein zarrasi" o'rniga ushbu zarralar va ularning protein biosintezidagi roliga bag'ishlangan birinchi simpoziumda taklif qilingan. 1960-yillardan beri ribosomaning biokimyoviy va mutatsion tadqiqotlari ribosomaning ko'plab funktsional va tuzilish xususiyatlarini tavsiflashga imkon berdi.

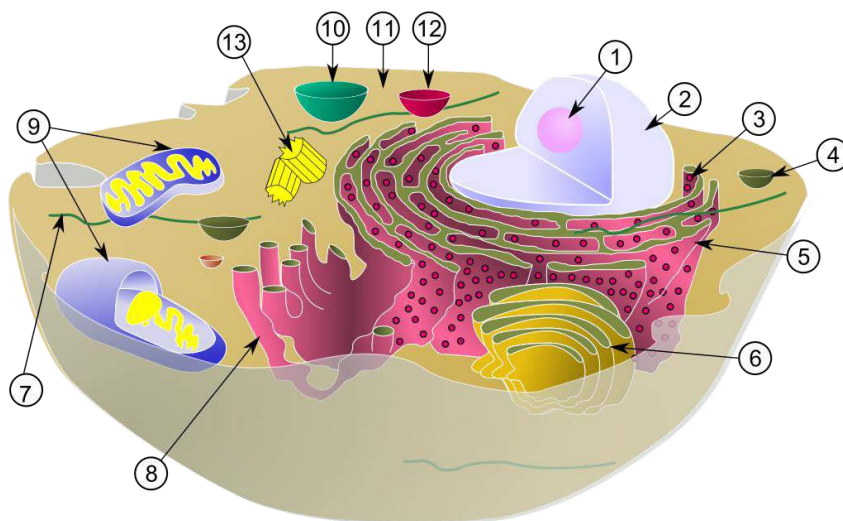
2000-yillarning boshlarida modellar alohida subbirliklarning tuzilmalarining atomik rezolyutsiyasi bilan (2,4 Å gacha), shuningdek, turli substratlar bilan bog'liq bo'lgan to'liq prokaryotik ribosomani yaratdi, bu esa dekodlash mexanizmini tushunishga imkon berdi (tRNKning tan olinishi) mRNK kodonini to'ldiruvchi antikodon) va ribosoma, tRNK, mRNK, translyatsiya omillari va turli xil antibiotiklar o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarning tafsilotlari. Molekulyar biologiyadagi ushbu katta yutuq 2009 yilda kimyo bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi (Ribosomaning tuzilishi va funktsiyasini tadqiq qilgani uchun). Mukofotlar amerikalik Tomas Shtayts, britaniyalik hindistonlik Venkatraman Ramakrishnan va isroillik Ada Yonatlariga topshirildi. 2010 yilda Marat Yusupov laboratoriyasida eukaryotik ribosomaning uch o'lchovli tuzilishi aniqlandi.

2009-yilda Monreal Universitetidan Kanadalik biokimyogarlar Konstantin Bokov va Sergey Shtaynberg Escherichia coli bakteriyasining ribosomal RNK ning uchinchi darajali tuzilishini o'rganib, ribosomalar juda oddiy kichkintoydan asta-sekin evolyutsiya natijasida hosil bo'lishi mumkinligi to'g'risida asosli taxmin qildilar. RNK molekulasi - "aminokislotalar" birikmasining reaksiyasini katalizatsiyalashga qodir bo'lgan "protoribozoma". Ribosomaning boshqa barcha strukturaviy bloklari ketma-ket protoribozomga tuzilishini buzmasdan va ish samaradorligini asta-sekin oshirmasdan qo'shilgan.

Eukaryotlar va prokaryotlarda ribosomaning tuzilishi va funktsiyasi

Ribozomalar, odatda, organellalar deb qaraladi, ammo molekulyar biologiya puristlari ba'zan prokaryotlarda (ularning aksariyati bakteriyalar), shuningdek, eukaryotlarda mavjudligini va ularni hujayraning ichki qismidan ajratib turadigan membranasi yo'qligini ta'kidlashadi, bu esa diskvalifikatsiya qiluvchi omil bo'lishi mumkin. Qanday bo'lmasin, prokaryotik hujayralar ham, eukaryotik hujayralar ham ribosomalarga ega, ularning tuzilishi va vazifasi

ribosomalarning borligi va xatti-harakatlarini ta'kidlaydigan ko'plab asosiy tushunchalar tufayli biokimyoning eng qiziqarli darslaridan biridir.



38-rasm. Sitoplazma, uning tarkibiy qismlari (yoki organoidlari) bilan birgalikda odatdagi hayvon hujayrasida ko'rsatilgan diagramma. Organellar: (1) yadrocha, (2) yadro, (3) ribosoma (kichik nuqtalar), (4) Vesikula, (5) dag'al endoplazmik retikulum (ER), (6) Golji apparati, (7) Sitoskelet, (8) silliq endoplazmatik to'r, (9) Mitoxondriya, (10) Vakuol, (11) Sitoplazma, (12) Lizozom, (13) Sentriola va Sentrosoma

Ribosoma asoslari

Ribozomalar taxminan 60 foiz oqsil va 40 foizga yaqin ribosoma RNK (rRNK) dan iborat. Proteinni sintez qilish yoki translyatsiya qilish uchun RNKning bir turi (xabarchi RNK yoki mRNK) talab qilinishini hisobga olsak, bu juda qiziqarli munosabatlardir. Shunday qilib, ribosomalar, ma'lum ma'noda, o'zgartirilmagan kakao loviya va gurme shokoladidan tashkil topgan shirinlikka o'xshaydi.

RNK - tirik dunyoda uchraydigan nuklein kislotalarning ikki turidan biri, ikkinchisi - deoksiribonuklein kislota yoki DNK. Ikkalasi eng taniqli DNKsi nafaqat asosiy ilmiy maqolalarda, balki jinoyatchilik haqidagi hikoyalarda ham tez-tez tilga olinadi. Ammo RNK aslida ko'p qirrali molekuladir.

Nuklein kislotalar monomerlardan yoki alohida molekulalar vazifasini bajaradigan alohida birliklardan iborat. Glikogen glyukoza monomerlarining polimeri, oqsillar aminokislota monomerlarining polimerlari va nukleotidlar DNK va RNK hosil bo'lgan monomerlardir. Nukleotidlar, o'z navbatida, beshta halqali shakar qismidan, fosfat qismidan va azotli asos qismidan iborat. DNKda shakar dezoksiriboza, RNKda esa riboza; ular faqatgina RNKning -OH (gidroksil) guruhiga ega ekanligi bilan ajralib turadi, unda DNK -H (proton) ga ega, ammo ta'sirchan RNK funktsional majmuasi uchun ahamiyati katta. Bundan tashqari, DNK nukleotididagi va RNK nukleotididagi azotli asos to'rtta mumkin bo'lgan turlardan biri bo'lishiga qaramay, DNKdagi bu turlar adenin, sitozin, guanin va timin (A, C, G, T), RNKda uratsil esa timin bilan almashtirilgan (A, C, G, U). Va nihoyat, DNK deyarli har doim ikki zanjirli, RNK esa bir zanjirli. Aynan RNKdan farqi, ehtimol RNKning universalligiga asosiy hissa qo'shadi.

RNKning uchta asosiy turi - yuqorida aytib o'tilgan mRNK va rRNK bilan birga RNK (tRNK). Ribosomalar massasining deyarli yarmi rRNK bo'lsa-da, mRNK va tRNK ham ribosomalar bilan, ham bir-biri bilan yaqin va zarur aloqalarga ega.

Eukaryotik organizmlarda ribosomalar asosan endoplazmatik retikulumga biriktirilgan holda uchraydi, bu hujayralar uchun membrana tuzilmalari tarmog'i magistral yoki temir yo'l tizimiga qaraganda yaxshiroqdir. Ba'zi bir eukaryotik ribosomalar va barcha prokaryotik ribosomalar hujayraning sitoplazmasida erkin holda topiladi. Ayrim hujayralar minglab-millionlab ribosomalarga ega bo'lishi mumkin; kutilganidek, ko'plab protein mahsulotlarini ishlab chiqaradigan hujayralar (masalan, oshqozon osti bezi hujayralari) ribosoma zichligiga ega.

Ribosoma tuzilishi asoslari

Prokaryotlarda ribosomalarga uchta alohida rRNK molekulalari, eukaryotlarda esa ribosomalarga to'rtta alohida rRNK molekulalari kiradi. Ribosomalar katta kichik va kichik bo'linmadan iborat. 21-asrning boshlarida

to'liq 3D-bo'linma tuzilishi qurilgan Ushbu topilmalar asosida ribosomani oqsillar emas, balki rRNK o'zining asosiy shakli va funktsiyasi bilan ta'minlaydi; biologlar bunga uzoq vaqtdan beri shubha qilishgan. Ribosomalardagi oqsillar, avvalambor, tuzilishdagi bo'shliqlarni to'ldirishga va ribosomaning asosiy vazifasi - oqsil sintezini kuchaytirishga yordam beradi. Protein sintezi ushbu oqsillarsiz sodir bo'lishi mumkin, ammo juda sekinroq.

Haqiqatan ham ribosomalarning massa birliklari ularning Svedberg (S) qiymatlari bo'lib, ular subunitlar santrifüjning markazlashtiruvchi kuchi ostida naychalarning tubiga qanchalik tez joylashishiga asoslanadi. Eukaryotik hujayralar ribosomalari odatda 80S Svedberg qiymatiga ega va 40 va 60 subbirliklardan iborat. (Shuni yodda tutingki, S birliklari aniq massa emas, aks holda bu erda matematikaning ma'nosi yo'q edi.) Aksincha, prokaryotik hujayralar tarkibida 70S ga etadigan ribosomalar mavjud, ular 30S va 50S subbirliklariga bo'lingan.

Har ikkisi bir xil, ammo bir xil bo'lmagan monomer birliklaridan tashkil topgan oqsillar ham, nuklein kislotalar ham birlamchi, ikkilamchi va uchinchi darajali tuzilishga ega. RNKning birlamchi tuzilishi uning individual nukleotidlar tartibidir, bu esa o'z navbatida ularning azotli asoslariga bog'liq. Masalan, AUCGGCAUGC harflari adenin, uratsil, sitozin va guanin asoslari bo'lgan nuklein kislotaning o'nta nukleotid ketma-ketligini (juda qisqa bo'lsa "polinukleotid" deb nomlanadi) tavsiflaydi. RNKning ikkilamchi tuzilishi ipning nukleotidlar orasidagi elektrokimyoviy o'zaro ta'sir tufayli bir tekislikda qanday qilib bukilgan va egiluvchanligini tasvirlaydi. Agar siz stolga munchoq ipini qo'ysangiz va ularni bog'laydigan zanjir tekis bo'lmasa, siz munchoqlarning ikkilamchi tuzilishini ko'rib chiqasiz. Va nihoyat, uchinchi darajali qat'iylik butun molekulaning uch o'lchovli fazoda qanday joylashishini anglatadi. Boncuk misolini davom ettirsangiz, uni stoldan olib, to'pni hosil qilish uchun qo'lingizga siqib qo'yishingiz yoki hatto qayiq hosil qilish uchun uni katlayabilirsiz.

Ribosoma funktsiyasi:

Ribosomaning vazifasi fermentlar, gormonlar, hujayralar va mushaklar qismlariga qadar tanaga zarur bo'lgan bir qator oqsillarni yaratishdir. Ushbu jarayon translyatsiya deb ataladi va u molekulyar biologiyaning markaziy dogmasining uchinchi qismidir: DNK mRNKga (transkripsiya), oqsilga (translyatsiya).

Buning translyatsiya deb atalishining sababi shundaki, ribosomalar o'z holiga tashlab qo'yilgan bo'lsa-da, barcha kerakli xom ashyo, asbob-uskunalar va ishchi kuchiga ega bo'lishiga qaramay, qaysi oqsillarni va qancha miqdorda ishlab chiqarishni "bilish" uchun mustaqil yo'l yo'q. Loyiha markazining o'xshashiga qaytsak, bir necha ming ishchini ushbu ulkan joylardan birining yo'laklari va stantsiyalarini to'ldirib, o'yinchoqlar, kitoblar va sport buyumlariga qarab, lekin qanday qilib Internetdan (yoki boshqa biron bir joydan) qanday qilib ko'rsatma olmaganini tasavvur qiling. qilmoq. Hech narsa bo'lmaydi yoki hech bo'lmaganda biznes uchun samarali narsa bo'lmaydi.

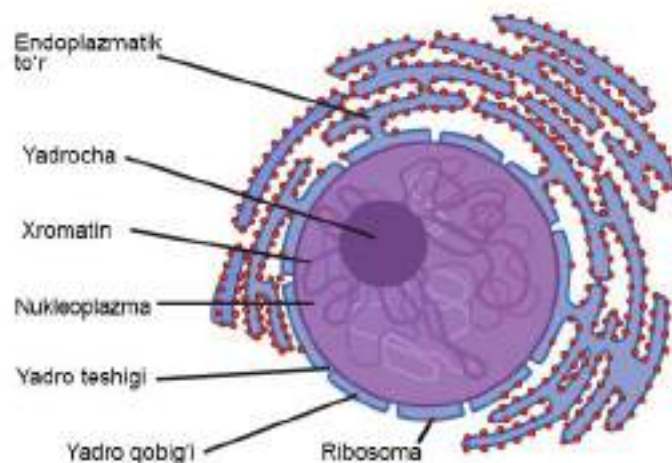
Shunday qilib, ko'rsatmalar translyatsiya qilinadi, mRNKda kodlanadi, bu esa o'z navbatida DNK dan hujayraning yadrosidagi kodni oladi (agar organizm eukaryot bo'lsa; prokaryotlarda yadro yo'q). Transkripsiya jarayonida mRNK DNK shablonidan hosil bo'ladi va nukleotidlar o'sib boruvchi mRNA zanjiriga DNK shablon zanjirining bazaviy juftlashish darajasida mos keladi. DNKdagi A RNKda U, C G, G va T A hosil qiladi, chunki bu nukleotidlar chiziqli ketma-ketlikda paydo bo'lganligi sababli ularni ikki, uch, o'n yoki har qanday sonli guruhlarga birlashtirish mumkin. Huddi shunday, mRNK molekulasidagi uchta nukleotidlar guruhi o'ziga xos maqsadlar uchun kodon yoki "triplet kodon" deb nomlanadi. Har bir kodonda 20 ta aminokislotadan biriga ko'rsatmalar mavjud bo'lib, ular esingizda bo'lganidek, oqsillarning qurilish materiallari hisoblanadi. Masalan, AUG, CCG va CGA kodonlardir va o'ziga xos aminokislotani olish bo'yicha ko'rsatmalarga ega. 64 xil kodon mavjud (3 ta quvvatga ko'tarilgan 4 ta asos

64 ga teng), ammo atigi 20 ta aminokislotalar; Natijada, aksariyat aminokislotalar bir nechta tripletlar bilan kodlanadi va bir juft aminokislotalar oltita turli triplet kodonlar bilan belgilanadi.

Protein sintezi uchun boshqa RNK turi tRNK kerak. Ushbu turdagi RNK aminokislotalarni ribosomaga jismonan tashiydi. Ribosomada uchta qo'shni tRNK bog'lanish joylari mavjud, masalan, moslashtirilgan to'xtash joylari. Ulardan biri oqsil tarkibidagi keyingi aminokislotaga, ya'ni kirib kelayotgan aminokislotaga biriktirilgan tRNK molekulasi uchun aminoatsilni bog'lash joyidir. Ikkinchisi - o'sib boruvchi peptid zanjirini o'z ichiga olgan markaziy tRNK molekulasi biriktirilgan peptidil bog'laydigan joy. Uchinchi va oxirgi - bu ribosomadan tushirilgan bo'sh tRNK molekulalari ishlatiladigan chiqishni bog'laydigan joy.

Aminokislotalar polimerlanib, oqsil umurtqasi hosil bo'lishi bilanoq, ribosoma oqsilni chiqarib yuboradi, so'ngra prokaryotlarda sitoplazma va eukaryotlarda Golji tanalariga ko'chiriladi. Keyin oqsillar to'liq qayta ishlanadi va hujayraning ichida yoki tashqarisida chiqariladi, chunki barcha ribosomalar mahalliy va uzoqdan foydalanish uchun oqsillarni ishlab chiqaradi. Ribosomalar juda samarali; eukaryotik hujayradan bittasi o'sib borayotgan oqsil zanjiriga har soniyada ikkita aminokislotani qo'shishi mumkin. Prokaryotlarda ribosomalar deyarli aqldan ozib ishlaydi, har soniyada 20 aminokislotani polipeptidga qo'shib qo'yadi.

Eukaryotlarda ribosomalar, yuqorida aytib o'tilgan joylarda bo'lishdan tashqari, hayvonlarning mitoxondriyalarida va o'simlik xloroplastlarida ham bo'lishi mumkin. Ushbu ribosomalar hajmi va tarkibi jihatidan ushbu hujayralarda uchraydigan boshqa ribosomalardan juda farq qiladi va bakterial va ko'k-yashil suv o'tlari hujayralarining prokaryotik ribosomalarini tinglaydi. Bu mitoxondriya va xloroplastlarning nasliy prokaryotlardan kelib chiqqanligi to'g'risida juda ishonchli dalillar hisoblanadi.



39-rasm. Xujayra markazidagi yadro va organoidlarning ko‘rinishi.

Agar siz yadroning mikroskopda olingan suratiga ahamiyat bersangiz, uning ichidagi qora dog‘larni ko‘rasiz. Bu qora dog‘lar yangi ribosomalar jamlanadigan joy, ya’ni yadrochadir.

6.4.§. Genetik kod va uning xususiyatlari

Biron bir ma’lumotni shartli belgilar yordamida ifodalash, odatda, kodlash yoki kod deb ataladi. 1961-yilda Krik genetik kodni matematik analiz qildi. Oqsil molekulasidagi har bir aminokislota ifodalovchi kod tripletli bo‘lib, u Krik ifodasiga ko‘ra kodon deb nomlangan. Biologik kodning kashf etilishi, t-RNKning adaptorlik funksiyasini tadqiq etish natijasida bu yuksak darajada oqilona mexanizmning poydevori bo‘lgan biologik kod (aminokislota, oqsil kodi) tushunchasi, uning ishlash usuli haqida juda samarali yangi bir soha yangi bir soha dunyoga keldi.

Biologik kod ta’limotiga ko‘ra nuklein kislotalarda har bir aminokislota taniydigan va tanlab tashishda vositachilik qiladigan nukleotidlar kombinatsiyasi mavjudki, aminokislota o‘zining kodi bilan bevosita bog‘lanmasa, ham, shu kodga komplementar, antikodon deb ataladigan nukleotidlar kombinatsiyasiga ega nuklein kislota bilangina munosabatga kirishadi. Har bir aminokislota o‘zi uchun maxsus kodoni mavjud bo‘lishi shart, shundagina adashtirmay ular bilan bog‘lanadi.

Oqsil molekulasiga kiradigan aminokislotalar kamida 20 xil bo'lganidan kodonlar soni ham 20 dan kam bo'lishi mumkin emas. Demak 4 ta nukleotidning o'zi yoki ikkita nukleotiddan hosil bo'ladigan 16(4²) kombinatsiya ham yetarli emas. Turli tadqiqot va mulohazalardan so'ng kod uch nukleotiddan iborat triplet tabiatga ega ekanligi aniqlandi. Albatta bunda hosil bo'ladigan kombinatsiyalar soni 64(4³), kodirlanadigan aminokislotalar sonidan ancha ko'p ma'lum bo'ldiki, 20 ta aminokislotalardan 18 tasi bittadan ortiq (2,3,4 va 6) kodon bilan kodlanar ekan.

Bu holat kodning ayniganligi deb ataladi. U axborotni to'g'ri o'qishga xiloflik qilmaydi, balki replikatsiya yoki transkripsiya jarayonida paydo bo'lishi mumkin bo'lgan xatolarni chetlatishga yordam beradi. 64 ta triplet dan uch tasi UAA, UAG va UGSA aminokislotalarni kodlamaydi va polipeptid zanjir sintezi tugaganidan xabar beradi, ular terminatsiya signalini beradi. Genetik kod universaldir. Hamma organizmlarda-eukariotlarda, prokariotlarda va viruslarda ham barcha kodonlar uchun birday belgilardan foydalaniladi. Binobarin, genetik kod dunyoda hayot paydo bo'lgandan beri o'zgarmay hukmronlik qilmoqda. Bunga 3mlrd yil bo'ldi. Ammo keyingi yillarda bu dogmaga bir oz o'zgartirish kiritishga to'g'ri keldi. Mitoxondriyalarning genetik sistemasi ma'lum biologik kodga to'la to'g'ri kelmadi. Uning DNKsi (15669 nukleotid) ning ayrim genlari nukleotid tartibi polipeptidlarning aminokislota tartibi bilan solishtirilganda koddan chetlashishlar mavjud ekanligi aniqlandi. Lekin bu ajoyib fenomenning kelib chiqishi va ma'nosi hali tushunilgani yo'q.

Bir xil aminokislotalarni ifodalovchi tripletlar bir-biriga o'xshash bo'ladi. Masalan: valin aminokislotasini ifodalovchi tripletlarning barchasi GU dupleti, Alaninni ifodalovchi tripletlar GS dupleti bilan boshlangan bo'ladi. U axborotni to'g'ri o'qishga xiloflik qilmaydi, balki replikatsiya yoki transkripsiya jarayonida paydo bo'lishi mumkin bo'lgan xatolarni chetlatishga yordam beradi.

Irsiy axborotni nuklein kislotalar molekulasida nukleotidlar ketma-ketligi tartibida yozishning tirik organizmlarga xos bo'lgan yagona sistemasi-genetik kod hisoblanishini yuqorida aytdik. Dezoksiribo-nuklein kislota (DNK) molekulasida ma'lum tartibda joylashgan muayyan sondagi nukleotidlar sintezlanayotgan oqsil zanjirining tarkibidagi aminokislotalar xili, soni, ularning joylashish tartibini belgilab beradi. DNK molekulasidagi nukleotidlar 4 xil bo'lib, ular adenin-A, timin-T, guanin-G va sitozin-S lardan iborat. Tabiatda 300 ga yaqin aminokislotalar uchraydi, lekin tirik organizmlardagi oqsillar tarkibiga 20 ta aminokislota kiradi.

Hujayrada oqsilning sintez qilinishi jarayonida uning tarkibidagi har bir aminokislotalarning joylanishi uchta nukleotid tomonidan kodlanadi. Uni triplet (uchlik) yoki kodon deb ataladi. Demak, DNK molekulasidagi kodonlarning joylashish tartibi ular sintez qiladigan oqsil molekulasida tarkibidagi aminokislotalarning joylashish tartibini ifodalaydi. Oqsil molekulasida aminokislotalar soni qancha bo'lsa, DNK ning shu oqsilni ifodalovchi, ya'ni sintez qilinishini ta'min yetuvchi qismi bo'lgan gen ham shuncha kodondan tashkil topadi.

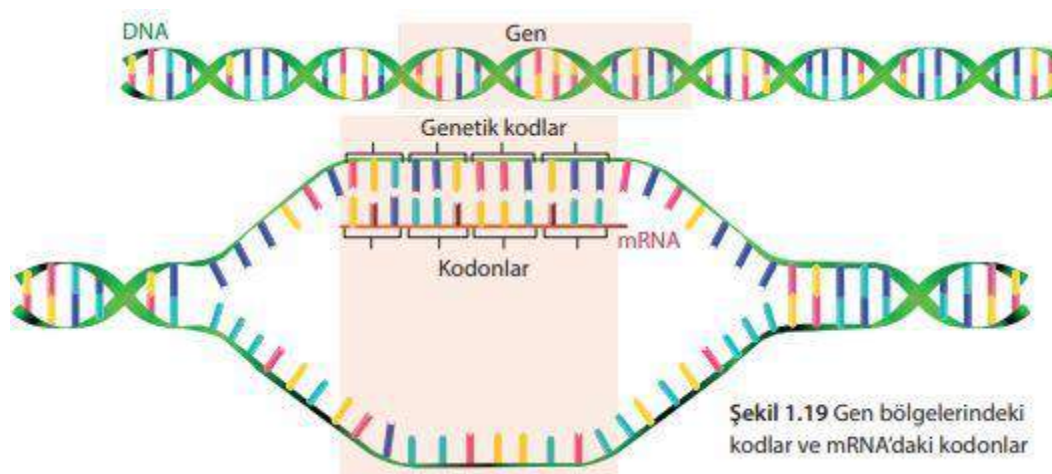
Oqsilning sintezida DNK va uning qismi bo'lgan gen yemas, balki boshqa nuklein kislota — ribonuklein kislota (RNK) ishtirok yetadi. U uch xil: informatsion — iRNK, transport — tRNK va ribosoma — rRNK. iRNK DNK asosida sintez qilinib undagi genetik axborotni ribosomalarga olib keladi, iRNK tarkibida ham DNK dagi kabi 4 xil nukleotidlar mavjud. Ularning uchasi — A, G, S DNK dagi kabi, fakat iRNK da T ning o'rniga U-uratsil uchraydi; tRNK sitoplazmadagi aminokislotalarni ribosomalarga yetkazib beradi. Ribosomalarda aminokislotalar ma'lum tartibda ketma-ket ulanib polipeptid zanjir sintezlanadi. Ularning ma'lum sonda birikishi tufayli oqsillar hosil bo'ladi. Oqsillar organizm belgi va xususiyatlarining rivojlanishida ishtirok yetadi.

Hozirgi vaktida barcha aminokislotalarning kodonlari aniklangan. 20 xil aminokislotalarning ikkitasi faqat bir xil kodon bilan, qolganlari esa ikki va

undan ortiq kodonlardan bittasi orqali kodlanadi. Masalan, lizin aminokislotalari AAA yoki AAG, serin esa — UTSU yoki UTSS bilan kodlanadi. 64 tripletlardan 3 tasi — UA A, UA G, UGA aminokislotalarni kodlamaydi va polipeptid zanjir sintezi tugaganini bildiradi. Ular terminatsiya signalini beradi.

Genetik kodning tuzilishi va funksional belgi hamda xususiyatlari barcha organizmlarga xos, universal xossalarga ega va turg'un bo'ladi.

Gen (yun. genos — urug', kelib chiqish) — irsiyatning elementar birligi va moddiy asosi. Gen organizm belgi va xususiyatlarini nasldan naslga o'tkazish funksiyasini bajaradi. Gen tushunchasini genetikaga daniyalik olim V. Iogansen (1909) kiritgan. Gen DNK (ba'zi viruslarda RNK) molekulasi bir qismi bo'lib, tirik hujayra oqsillaridan birining tuzilishini belgilab beradi va shu oqsillar orqali ayrim belgi yoki xossalarning rivojlanishini ta'minlaydi. Organizmning turga xos va individual xususiyatlari to'g'risidagi jami genetik axborot, ya'ni Genlar yigindisi — genotipi bo'ladi. Barcha organizmlar, jumladan bakteriya va viruslarning irsiyati Gendagi nukleotidlarning DNKda joylashishi tartibiga va ularning soniga bog'liq. Yuksak rivojlangan organizmlarda Gen maxsus nukleoproteid tuzilmalar — xromosomalar tarkibiga kiradi. Genning asosiy funksiyasi ferment va boshqa. oqsillar sintezini hujayra RNKsi ishtirokida belgilab berishdir. Uning bu funksiyasi kimyoviy tuzilishiga bog'liq. Genning tuzilishi o'zgarganda hujayralardagi muayyan biokimyoviy jarayonlar buziladi, natijada mavjud jarayonlar yoki belgilar kuchayadi, susayadi yoki yo'qolib ketadi. Masalan inson ko'zining qora yoki moviy, atirgulning qizil yoki oq rangi, paxta tolasining uzun yoki qisqa bulishi, qishloq xo'jaligi hayvonlarining mahsuldorligi va ekinlarning hosildorligi, shuningdek tirik mavjudotlarda boshqa turli morfologik, fiziologik, biokimyoviy belgi va alomatlarning yuzaga kelishi hamda tegishli xususiyatlarga ega bo'lishi maxsus genlarning ta'siriga bog'liq. Organizmda belgilar ko'p, ularning rivojlanishini ta'min etuvchi genlar soni yanada ko'p, chunki aksariyat belgilarning rivojlanishini ko'p Genlar ta'min yetadi. Masalan insonda 10000 ga yaqin gen mavjud.



39-rasm. DNKa zanjirida genetik kodning yozilishi

Gen mutatsiyalar natijasida o'zgarishi mumkin. Bir juft nukleotidning boshqa bir juft nukleotid bilan almashinishi, nukleotidlarning kamayishi, ikki baravar ortishi yoki o'rin almashinishi ana shunday uzgarishga sabab bo'ladi. Mutatsiya tufayli organizmlarda fenotipik tafovutlarni keltirib chiqaradigan gen, ya'ni allellar paydo bo'ladi, ular o'zining biror ta'siri jihatidan boshqasiga qaraganda ustun turishi (dominant allel), biror ta'sirotni yuzaga chiqarmaydigan bo'lishi (retsessiv allel) mumkin. Tabiiy sharoitda, inson ishtirokisiz, atrof muhit omillari ta'sirida organizmlarda irsiy o'zgaruvchanlik, ya'ni spontan mutatsiya kelib chiqadi. Bunday irsiy o'zgaruvchanlik organizmlar evolyusiyasi jarayoni uchun manba bo'ladi. Sun'iy sharoitda radiatsiya nurlari va kimyoviy moddalar ta'sir ettirish usuli bilan irsiy o'zgaruvchanlikni tezroq va ko'plab olish mumkin. Mutagenezning bu xilini eksperimental yoki induksion mutagenez deb ataladi. Uning kashf etilishi genetikaning muhim yutug'i bo'lib, seleksiyada katta amaliy ahamiyat kasb etadi. Organizm va hujayraning irsiy xossalari tegishli genlarga bog'liq. Ular orasidagi munosabatlar juda murakkab bo'lib, bir belgining paydo bo'lishiga bir necha Gen ta'sir ko'rsatishi (polimeriya) yoki ko'pgina belgilarning paydo bo'lishi bitta Genga bog'liq bo'lishi ham mumkin (yana q. Genetik kod, Irsiyatning xromosoma nazariyasi).

Genetik kod — irsiy axborotni nuklein kislotalar molekulasida nukleotidlar ketma-ketligi tartibida yozishning tirik organizmlarga xos bo'lgan

yagona sistemasi. Dezoksiribo-nuklein kislotasi (DNK) molekulasida ma'lum tartibda joylashgan muayyan sondagi nukleotidlar sintezlanayotgan oqsil zanjirining tarkibidagi aminokislotalar xili, soni, ularning joylashish tartibini belgilab beradi. DNK molekulasidagi nukleotidlar 4 xil bo'lib, ular adenin-A, timin-T, guanin-G va sitozin-S lardan iborat. Tabiatda 300 ga yaqin aminokislotalar uchraydi, lekin tirik organizmlardagi oqsillar tarkibiga 20 ta aminokislota kiradi.

Hujayrada oqsilning sintez qilinishi jarayonida uning tarkibidagi har bir aminokislotalarning joylanishi uchta nukleotid tomonidan kodlanadi. Uni triplet (uchlik) yoki kodon deb ataladi. Demak, DNK molekulasidagi kodonlarning joylashish tartibi ular sintez qiladigan oqsil molekulasi tarkibidagi aminokislotalarning joylashish tartibini ifodalaydi. Oqsil molekulasida aminokislotalar soni qancha bo'lsa, DNK ning shu oqsilni ifodalovchi, ya'ni sintez qilinishini ta'min etuvchi qismi bo'lgan gen ham shuncha kodondan tashkil topadi.

Oqsilning sintezida DNK va uning qismi bo'lgan gen emas, balki boshqa nuklein kislota — ribonuklein kislota (RNK) ishtirok etadi. U uch xil: informatsion — iRNK, transport — tRNK va ribosoma — rRNK. iRNK DNK asosida sintez qilinib undagi genetik axborotni ribosomalarga olib keladi, iRNK tarkibida ham DNK dagi kabi 4 xil nukleoidlar mavjud. Ularning uchasi — A, G, S DNK dagi kabi, fakat iRNK da T ning o'rniga U-uratsil uchraydi; tRNK sitoplazmadagi aminokislotalarni ribosomalarga yetkazib beradi. Ribosomalarda aminokislotalar ma'lum tartibda ketma-ket ulanib polipeptid zanjir sintezlanadi. Ularning ma'lum sonda birikishi tufayli oqsillar hosil bo'ladi. Oqsillar organizm belgi va xususiyatlarining rivojlanishida ishtirok etadi.

Hozirgi vaktida barcha aminokislotalarning kodonlari aniklangan. 20 xil aminokislotalarning ikkitasi faqat bir xil kodon bilan, qolganlari esa ikki va undan ortiq kodonlardan bittasi orqali kodlanadi. Masalan lizin aminokislotalari AAA yoki AAG, serii esa — UTSU yoki UTSS bilan kodlanadi. 64 triplet dan

3 tasi — UAA, UAG, UGA aminokislotlarni kodlamaydi va polipeptid zanjir sintezi tugaganini bildiradi. Ular terminatsiya signalini beradi.

6.5.§. Gen muxandisligi, biotexnologiya va uning uslubiyoti

Hozirgi vaqtda qaysi produsent mikroorganizmdan foydalangan holda foydali maxsulotlar olish mumkinligini aniq ko'rsatib berish mumkin. Agarda bunday produsent bo'lmasa, qay tariqada va qanday sharoitda yuqori darajada istalgan turdagi maxsulotni olish xususiyatni namoyon qiluvchi produsentni yaratish mumkinligini oldindan aytib berish imkoniyatlari mavjuddir.

Biotexnologik ishlab chiqarishda bugungi kunda mikroorganizmlarni minglab shtammlaridan foydalanilmoqda.

O'zbekiston respublikasi mustaqillikka erishgandan so'ng qishloq xo'jaligi, xalq xo'jaligi va oziq-ovqat ishlab chiqarish sohasiga bo'lgan munosabat tubdan o'zgardi. Shu boisdan oziq-ovqat maxsulotlari ishlab chiqarish sohasi mutaxassislari jahon xalq xo'jaligida keng ko'lamda qo'llanilayotgan biotexnologiya fanini zamonaviy ko'rinishlaridan biri bo'lgan gen muxandisligi usullarini mukammal egallashlari va amaliyotga tadbiq etishlari lozim.

Biotexnologiyada gen muxandisligi sohasini o'rganishdan maqsad, tirik organizmlar irsiy belgilari haqidagi axborot joylashgan DNK molekulasi tuzilishi va roli, gen molekulyar biologiyasi; genetik muxandislikning moddiy asoslari: transformasiya, transduksiya, ko'chib yuruvchi genetik elementlar-transpozonlar, plazmidlar, viruslar, bakteriofaglar, restriktazalar, rekombinant DNK olish, genlarni klonlash, hujayra muxandisligi, hujayra va to'qimalarni sun'iy sharoitda o'stirish texnologiyasi; genetik muxandislikning o'simliklar seleksiyasida qo'llanilishi; gen muxandisligiga asoslangan biotexnologiya agrar sanoatdagi ilmiy-texnik taraqqiyotni tezlashtirishdagi roli; gibridomalar olish texnologiyasi va uning qishloq xo'jaligida va chorvachilikda qo'llanilishi hamda genetik muxandislikning istiqbollari haqidagi aniq bilimlarni o'rganishdan iborat.

Ushbu fanning asosiy vazifasi zamonaviy gen muxandisligi yutuqlarini xalq xo'jaligi amaliyotida keng ko'lamda qo'llashdan iborat.

Tirik organizmlar irsiy axborotini sun'iy yo'l bilan ma'lum maqsadga muvofiq o'zgartirish jarayoni genetik muxandislik fanining asosiy ustqurmasi hisoblanadi. Genetik muxandislik hujayra, xromosoma va gen darajasida amalga oshiriladi:

- Hujayra darajasidagi genetik muxandislik ikki hujayrani o'zaro qo'shish yo'li bilan amalga oshiriladi.

- Xromosoma darajasidagi genetik muxandislik hujayra yadrosiga qo'shimcha xromosomalar kiritish orqali amalga oshiriladi.

- Gen darajasidagi genetik muxandislik yoki gen muxandisligi eng murakkab bo'lib, quyidagi bosqichlar asosida amalga oshiriladi

Gen muxandisligi biotexnologiyasining yutuqlari sanoat ko'lamida va qishloq xo'jaligida keng qo'llanilmoqda. Xususan, antibiotiklar, aminokislotalar, vitaminlar va gormonlar ishlab chiqarilmoqda, nasldor qoromol klonlari yaratilmoqda, tuproqda va suvda zaharli pestisid qoldiqlarini parchalaydigan mikroorganizmlarni transgen shtammalari olinmoqda, atmosfera azotini o'zlashtiruvchi mikroorganizmlar genlari asosida tuproqni azotli o'g'itlar bilan boyitish muammosi echilmoqda, zararli xasharotlarga va patogen mikroorganizmlarga chidamli, ekologiyani asrovchi transgen o'simlik navlari etishtirilmoqda, irsiy kasalliklarni tezkor tashxis qilish uchun diagnostikumlar tayyorlanmoqda, shuningdek, gen terapiya takomillashtirilmoqda.

Bugungi kunda genetik muxandislikka asoslangan biotexnologiya tezkor oshib borayotgan, inson ehtiyojlarini qondirish uchun klassik texnologiyalardan o'ta samarali ekanligini to'la namoyon qilmoqda.

Gen muxandisligi qisqacha aytganda, genlar ustida turli manipulyasiyalar o'tkazish, ularni to'la o'rganish asosida funksional qismlarga bo'lish, kerakli joyidan kesish, kerak emas qismini olib tashlash, kerak bo'lgan qismlarini boshqa genlardan yoki sintez yo'li bilan olib ulash va shu

usulda tayyorlangan duragay yoki rekombinant genni muvofiq organizmga kiritib (masalan odamning insulin genini mikroob hujayraga yoki sichqonning o'sish garmoni genini kalamushga), zarur turlarni yoki preparatlarni sintez qilish va xakozo g'oyalar va texnologiyalarning yig'indisidir.

Transpozonlarning kashf etilishi genetik muxandislikning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'ldi.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar-transpozonlarni o'simlik organizmida AQSH olimasi Barbara Mak Klintok, mikroorganizmlarda AQSH olimi Ahmad Buxoriy va xasharotlarda Rossiya olimi Georgiy Georgiev kashf etgan.

Ko'chib yuruvchi genetik elementlar ayni vaqtda transpozision elementlar yoki transpozonlar deb ham ataladi. Transpozonlar xilma-xil strukturaga ega bo'lsalar-da, barcha transpozon molekulalarining ikki chetida maxsus nukleotidlar izchilligi, markaziy qismda esa DNK molekulasi belgilangan joyida "yopishqoq" uchlar hosil qilib notekis kesuvchi transpozaza fermentini sintez qiluvchi gen mavjuddir.

Gen muxandisligida qo'llaniladigan plazmid va fag vektorlar, restriktazalar

Bakteriya va tuban eukariot organizmlar hujayralarida asosiy xromosomadan tashqari, kichik o'lchamga ega bo'lgan xalqasimon yoki chiziqsimon strukturaga ega bo'lgan qo'shimcha xromosomalar mavjuddir bu mini-xromosomalar plazmidlar deb ataladi. Plazmid DNKasi ko'pi bilan 3-10 tagacha genlarni o'zida saqlaydi. Bu genlar, asosan antibiotik yoki zaharli toksinlarni parchalovchi fermentlarni sinteziga javobgardir. Shu tufayli plazmidlar bakteriya, achitqi va zamburug'larning antibiotik va zaharli toksinlarga chidamliligini ta'minlaydi.

Plazmidning antibiotik parchalovchi genlari bir plazmidan ikkinchisiga transpozonlar bilan birikkan holatda ham ko'chib o'ta oladi. Bu molekulyar jarayon kasal chaqiruvchi mikroblarning antibiotiklarga chidamliligini nixoyatda oshiradi. Plazmidalar o'z xususiyatiga ko'ra ikkiga bo'linadi.

Hayvon hujayralari muhandisligi

Hayvon hujayrasidan maqsadli mahsulotlarni olishning samarali usuli - gibridd hujayralarni hosil qilishga asoslangandir. Bunga misol tariqasida gibriddom hujayralarni keltirish mumkin. Mazkur usulda Blimfosit hujayra va rak hujayralari o'zaro umumlashtiriladi. Aynan, shu metodologiya asosida taloq hujayrasi bilan mieloma (qon sistemasi kasalligi - leykozlaming bir turi, kasallik ko'mikning genetik o'zgargan plazmatik mieloma hujayralarini ko'payib ketishi, suyak, qon yaratish, siydik ajratish tizimlari izdan chiqadigan og'ir kasallik). Hujayralari birlashtirilib, gibriddom hujayralar yaratilgan. Hosil bo'lgan gibriddomlar taloqda antitela yoki antitana sintezlaydigan, mielomlardan esa to'xtovsiz o'sish va bo'inish xususiyatlarini qabul qilgan. Mazkur usul asosida hozirgi kunda tibbiyotda va biologiya fanida keng qo'llanadigan monoklonal antitelalar (mk AT) olinishi yo'lga qo'yilgan.

Hozirgi kunda monoklonal antitelalar olinish usuli yaratilgan bo'lib, immunokomplement hujayralar va shu bilan birga mielom hujayralar asosida gibridd hujayra olish orqali amalga oshiriladi. Monoklonal antitelalar aynan bir antigen spetsifikligi bilan xarakterlanadi. Shu sababli, ushbu jarayonda, sichqonlarga ma'lum bir antigen yuborilib, antitanalar olinadi. Antitanalarni sichqon organizmida B-plazmatik, Blimfotsitlar polietilenglikol ishtirokida mielom hujayralar ishlab chiqaradi. Shu sababli B-limfotsit ajratilib, mielom hujayra bilan o'zaro qo'shiladilar. Tajribaning shartlaridan biri shu bo'Mishi kerakki, 40-50% polietilenglikol yoki 7,5% dimetilsulfoksid ta'sirida hujayralar o'zaro birlashadi. Natijada gibridd hujayralar hosil bo'ladi. Yuqorida qayd etilgan moddalar ta'sirida gibridd hujayralar soni ortadi. Hosil bo'lgan gibridd hujayralarni, boshqa gibriddlanmagan hujayralar tarkibidan ajratib olish uchun ushbu hujayralar NAT- ozuqa muhitida seleksiya qilinadi.

NAT-ozuqa muhiti tarkibida gipoksantin, aminopterin va timidin kabi moddalar mavjuddir. Bu o'rinda shuni aytib o'tish kerakki, aminopterin taloq hujayralarida (boshqa hujayralarda ham) bo'Minadigan, va DNK sintezida

ishtirok etadigan gipoksantinfosforiboziltransferaza fermentini ingibirlash xususiyatiga egadir.

Shu sababli gibrid hujayralar olish jarayonida taloq hujayralariga, (ular NAT-ozuqa muhitida halok bo'lmasligi uchun) ular noqulay sharoitda faoliyat ko'rsatishlari uchun yuqorida aytib o'tilgan ferment geni kiritiladi.

NAT-ozuqa muhitida mielom va boshqa hujayralar halok bo'ladi. Ushbu muhitda faqat gibrid hujayralar faoliyat ko'rsatadilar. Hosil bo'lgan gibrid klonlar monoklonal antitelalami ishlab chiqaradi.

O'simlik hujayralari muhandisligi

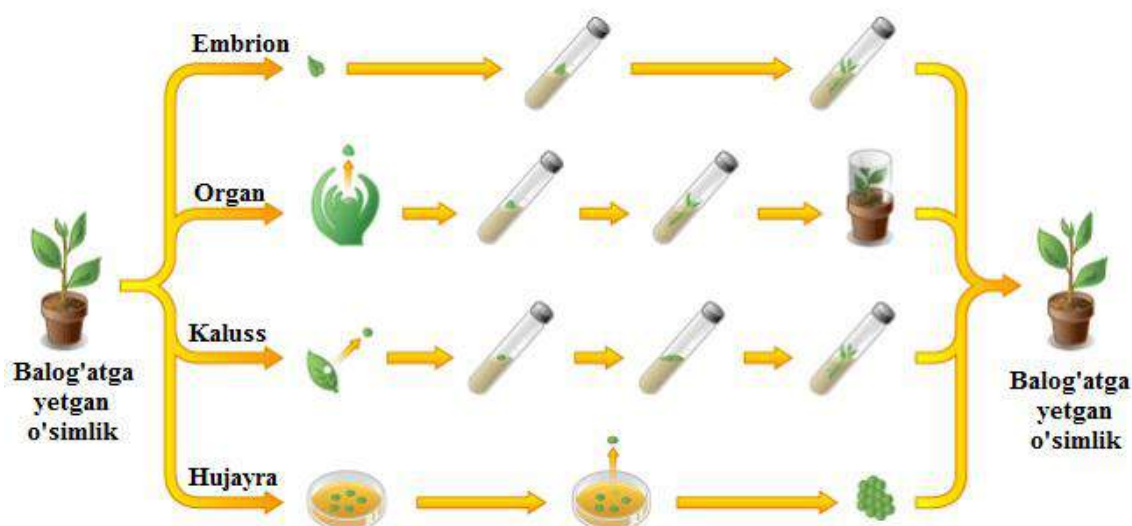
O'simlik hujayrasi orqali in vitro sharoitida yaratilgan biologik tizim, shakllangan o'simlikning ayrim belgilarini o'zida saqlaydi.

Bunday sun'iy biologik tizimning ikki xili mavjud: biri kallus ko'rinishida bo'lib, ikkinchisi esa hujayralarning suspenziya holatidadir.

Kallus geterogenli bo'lib, differensiyalanmagan hujayralarning yig'indisidir. Mazkur massa, to'liq o'simlikka o'xshash ayrim metabolitlarning sintezlash faoliyatiga ega.

Hujayralarning suspenziyasi kallusga nisbatan gomogen bo'lganligi uchun tezroq o'sish va muhitga moslashish qobiliyati yuqori bo'ladi. Hujayraning alohida o'simlikka aylanishi u uchun juda kuchli stress omili desa bo'ladi. Bu jarayonda hujayra metabolizmining ko'p tomonlari o'zgarishga yuz tutadi. Birinchi navbatda mazkur tizim genomning funksional qirralari o'zgaradi. Yashashga moslashuvchi genlar faollansa, hujayralarning differensirovkasi uchun javob beradigan genlar repressiyalanadi.

Hujayralar majmuasining bunday holati mikroob hujayrasiga nisbatan metabolitlarni ko'proq sintezlaydi. O'simlik hujayralarining kallus holati genetik va biokimyoviy tadqiqot izlanishlari uchun ajoyib modeldir. Masalan, to'liq o'simliklarda individual oqsillarning sintezi va ularning stabilligini kuzatish juda murakkab bo'lib, hujayra ekmasida bunday ilmiy ishlarni osonlik bilan bajarish mumkin. Hujayralarning to'plami bo'lgan ekmada ilmiy-amaliy ishlar olib boriladi.



40-rasm. O'simlikni in vitro usulida ko'paytirish.

Protoplastlarning qo'shilishidan hosil bo'ladigan o'simlik regenerantlarini tayyorlash mumkin. O'simlik hujayra qobig'ini ferment yordamida gidrolizlab, "kiyimsiz" hujayra yoki protoplastlari ajratiladi. "Tashqi qobig'i" yo'q hujayralarni bir-birlari bilan qo'shilishini, o'simlik hujayralarining bunday qo'shilishi hayvon hujayralarining qo'shilishiga o'xshasa ham, biroq jiddiy farqlar mavjuddir. Hayvon hujayralari qo'shilsa, yangi hujayra hosil bo'ladi, o'simlik protoplastlari qo'shilishidan ham gibridd hujayra hosil bo'lib, so'ng o'simlik shakllanadi. Paraseksual gibriddlanish asosida filogenetik bir-biridan uzoq, jinsiy yo'l bilan chatishtirib bo'lmaydigan, o'simlik turlarini gibriddlash mumkin. Mazkur usul orqali gibriddlanayotgan ikki tur o'simliklaridagi genlarni har xil variantlarda o'zgartirish mumkin.

Ikki xil protoplastlarni qo'shilishini ta'minlaydigan induktor polietilenglikol yoki o'zgaruvchan elektr maydoni bo'lishi kerak.

Aralashma oynaga tomizilib, 15-20 daqiqadan keyin qo'shilgan aralashma ajratilib, maxsus ozuqali muhitda o'stiriladi. Ma'lum vaqtdan so'ng, hujayra qobig'i regeneratsiyaga uchrab, u gibriddga aylanadi.

Shunday somatik gibridlardan birlamchi va ikkilamchi metabolitlarni ajratish mumkin. Birlamchi metabolitlardan amaliyot uchun o'simlik fermentlari katta ahamiyatga ega.

O'simlik fermentlarining ba'zilar mikroorganizm fermentlariga nisbatan kam toksik xususiyatga ega bo'lib, toza holda bo'lmasa ham sanoat va tibbiyotda ishlatish mumkin. O'simlik hujayralari turli metabolitlarni sintezlaydi. O'simlik hujayralari sintezlaydigan ikkilamchi metabolitlarni ko'pchiligini laboratoriya sharoitida sintezlab bo'lmaydi. Shunday qilib, o'simlik hujayralari tomonidan sintezlanadigan juda ko'p metabolitlar sanoat va tibbiyotda keng ishlatiladi. O'simlik hujayralarini klonlash, maqsadga muvofiq mutatsiyaga uchatish orqali gen muhandisligi asosida arzon, sifatli, miqdori ko'p bo'lgan metabolitlar olinib, har xil maqsadlarda ishlatilmoqda. Ikkilamchi modda almashinuvi asosida hosil bo'ladigan ko'pchilik mahsulotlar, hozirgi kunda, o'simlik hujayrasi ishtirokida laboratoriya va sanoat miqyosida ajratib olinmoqda. Jumladan, yurak glikozidlari, steroid, alkaloid va boshqa qimmatli dori-darmon yuqorida ko'rsatilgan usul asosida, o'simlik hujayralaridan ajratish yo'lga qo'yilgan. Mazkur sohaning muammolaridan biri shuki, genetik turg'un o'simlik hujayralarini yaratishdir. Ma'lumki, metabolitlar hujayra shirasida yoki vakuolalarda to'planadi. Bu o'rinda shuni aytib o'tish joizki, hozirgi kunda gen muhandisligi ushbu metabolitlarni ajratish, tozalash o'ziga xos qiyinchiliklarga ega ekanligi bilan ancha muammo tug'dirmoqda. O'simlik hujayralarini genetik transformatsiya qilish yaxshi riatijalar bermoqda. Transformatsiyaning mohiyati shundan iboratki, protoplastlarga maqsadli genetik axborot kirgizilib, keying bosqichda klonlash va regeneratsiya asosida to'liq o'simlik hujayrasi hosil qilinadi (gen muhandislik texnikasi keyingi bobda yozilgan).

O'simlik hujayra va to'qimalarini in vitro kulturlash texnikasi

- O'simlik hujayra va to'qimalarini in vitro kulturlash ekish materiallarini sterillash;
- Oziqa muhitlarini tayyorlash;

- Kulturalash sharoitini yaratishni o'z ichiga oladi.

Kallus hujayralari in vitro sharoitida o'simlik organizmining normal hujayralariga xos bo'lgan barcha fiziologik va biokimyoviy xususiyatlariga ega bo'ladi. Ular ikkilamchi metabolitlar sintez qilish qobiliyatini ham saqlab qoladi.

Kallus hujayra-larining genetik xilma – xilligi ularni hujayralar seleksiyasida qo'llab, atrof muhitning noqulay omillariga, fitopatogenlarga chidamli, hosildorligi yuqori hujayralar olish imkonini beradi.

Sog'lomlashtirilgan, virusdan holi ekish materiallari olish

- Hujayra muhandisligi usullarining afzalligi genetik bir xil virussiz ekish materiallari olish mumkinligidir.
- Bunga apeks to'qimalari va poyaga xos kurtaklar meristemasidan foydalanib erishishiladi.

Virusdan holi o'simlik olish usuli

Termoterapiya-bu usul in vivo sharoitida, shuningdek in vitro sharoitida ham qo'llanilib, quruq, issiq xavodan foydalanishga asoslangan.

Xemoterapiya-Bu usul oziqa muhitga guanozinni analogi- 1β -D-ribofuranozil-1,2,4-triazol-3-karboksimid (virozol) 20-50 mg/l konsentrasiyada qo'shishga asoslangan.

Somatik hujayralarni duragaylash

Hujayralar seleksiyasining yana bir usuli – somatik hujayralardan olingan proplastlarni bir-biriga qo'shish orqali jinssiz duragaylar olishdir.

Bu usul oddiy jinsiy yo'l bilan chatishtirib bo'lmaydigan o'simliklarni filogenetik uzoq turlarini chatishtirish, ikki, uch va undan ko'proq ota-ona hujayralarni bir-biriga qo'shilishini amalga oshirish, bu hujayralarning birining to'liq genlar to'plami, bir necha xromosoma yoki genlarini tutuvchi yoki boshqasining faqat organella va sitoplazmasini tutuvchi assimetrik duragaylar olish imkonini beradi.

Plazmidlar

Bular bakteriya hujayralaridagi halqasimon DNK bo'lib, genetik materiallarning bir qismini tashkil qilsalar ham, biologik ahamiyati kattadir. Ular bakteriyalarning har xil toksik moddalarga rezistentligini, jumladan, antibiotiklarga chidamli yoki chidamsizligini, ozuqa moddalarni o'zlashtirish qobiliyatini ham belgilaydi. Bakteriya hujayralaridagi plazmidlar soni bittadan yuztagacha bo'lib, ularning replikatsiyasi xromosomalarga bog'liq bo'lmay, avtonom holda kechadi. Plazmidlar xromosomalarga nisbatan turg'un bo'lmay, genetik axborotlarni mobil (yengil, tez o'tkazuvchi, tashuvchi) holda saqlovchidir. Hujayralarda genlarning konjugatsiyasi faqat plazmidlar orqali amalga oshadi.

Ular deyarli barcha bakteriyalarda mavjuddirlar. Plazmidalarning ba'zilari o'zlarining boshqa hujayraga o'tkazilishi haqidagi axborotni saqlaydilar (F-plazmidalar), boshqalarida antibiotiklarga chidamli genlar (R-plazmidalar) yoki g'alati metabolitlarning utillanishiga ma'sul genlar yig'indisi joylashgandir (degradatsiya plazmidalari). Ma'lum funksiyalarni bajaradigan genlar tutuvchi aniqlanmagan plazmidalar (kritik plazmidalar) ham borligi ko'rsatilgan. Plazmidalarning kattaligi 1 ming juft nukleotidlardan kamroq 500 ming juft nukleotidlardan ko'proq oralig'idadir. Har bir plazmidada replikatsiya boshlanilish sayti joylashgan (ori), bu saytsiz plazmida xo'jayin hujayrasida replikatsiyaga kirishmaydi. Hujayrada ba'zi plazmidalar 10-100 nushalar bilan ifodalangan. Kam nushali (1-4) plazmidalar ham hujayralarda uchray turadi. Plazmida DNKsi odatda umumiy hujayra DNKsini 0,1-5,0% tashkil etadi.

Avtonom ravishda replikatsiyalanuvchi genetik elementlar sifatida plazmidalar klonirlangan DNKni o'tkazishga mo'ljallangan asosiy xususiyatlarga egalar. Ammo, ko'pincha tabiiy, (modifikatsiyalanmagan) plazmidalar "yuqori sifatli," vektorlarga xos bo'lgan ba'zi xususiyatlardan mahrumlar. Bunday muhim xususiyatlarga quydagilar kiradi:

1. Plazmidani kichik hajmi. Ekzogen DNKni *E.coliga* o'tishining samaradorligi, plazmidani kattaligi 15 m.j.n.dan. ko'p bo'lsa pasayadi.

2. Plazmidada unikal restriksiya sayti mavjud bo'lishi kerak, unga donor DNKsini o'tkazish mumkin.

3. Rekombinant DNK tutuvchi retsipyent hujayralarning identifikatsiyalash uchun plazmidada bir va undan ortiq selektiv genetik markerlar mavjud bo'lishi kerak.

Yuqorida keltirilgan xususiyatlarga ega bo'lgan plazmida vektorlari gen injenerligi yo'li bilan yaratiladi.

Plazmidlarning molekulalari ma'lum modifikatsiya qilingandan so'ng, vektor sifatida foydalaniladi. Avval uni halqa holatiga to'g'ri yo'naltirilgan restriktazalar orqali keltiriladi. Hosil bo'lgan DNKning oxiri to'mtoq holda bo'ladi. Tekis plazmidali DNK to'mtoq tomoni oxirida maxsus oligonukleotidlar hosil qilinadi, ularni linkyorlar yoki yopishqoq tomonli linkyorlarga fermentlar yordamida DNK bog'lanadi.

Hosil qilingan vektor va unga bog'langan kDNK hujayra genomiga kirgiziladi. Kirgizilgan begona DNK hujayra genomini o'zgartirib, transformirlangan holatga keltiradi. Bu hujayralar maqsadga asosan seleksiyalanishi yoki klonlanishi mumkin. Hozirgi kunda vektorlarning ikki xili ma'lum bo'lib, ular oddiy va maxsus turlarga bo'linadi. Oddiy vektorlar klonlanganda ko'p miqdordagi genlardir, maqsadlilarini ajratib, genlar "kutubxonasi" ni yaratish mumkin.

Maxsus vektorlar esa genlarning ekspressiyasiga aloqador bo'ladi. Oddiy vektorlar har xil hujayralardagi genlarni ajratish va ularni o'rganish uchun ishlatilsa, maxsus vektorlar biotexnologiya maqsadlarda, genlarning ekspressiyasini va maqsadli mahsulotlarni ko'p miqdorda sintezlashda qo'llanadi. Aynan shu maqsadda maqsadli oqsilni sintezlovchi genni hujayra xromosomasiga joylab, promotor bilan bog'lanadi.

6.6.§. Restriksiya va restriktazalar

Restriksion endonukleazalar, restriktiv fermentlar (lotincha restrictio-cheklash)-bu nuklein kislotalarning gidrolizlanish reaksiyasini katalizlovchi gidrolazalar sinfiga kiruvchi fermentlar guruhi.

Eksonukleazalardan farqli o'laroq, restrikt fermentlari nuklein kislotalarni molekulaning oxiridan emas, balki o'rtasidan ajratib turadi. Bunday holda, har bir restriksiyon fermenti to'rt nukleotid jufti bo'lgan ma'lum bir DNK segmentini taniydi va tanib olish joyi ichida yoki uning tashqarisida nukleotid zanjirini kesadi.

Bakterial genom adenin va sitozinning nukleotid qoldiqlarini metillashtirish (maskalash) orqali o'z cheklash fermentidan himoyalangan.

Cheklash maqbul bo'lmagan sharoitda amalga oshirilsa, endonukleazlar yulduzlar faolligini namoyish etadi (cheklash o'ziga xosligining pasayishi).

Tasnifi

Restrikt fermentlarining uchta asosiy turi (yoki sinflari) mavjud bo'lib, ularni aniqlash joylari nosimmetrik (palindromik) va assimetrik bo'lishi mumkin :

1. Birinchi turdagi cheklovlar (masalan, *Escherichia coli* K12 dan olingan EcoK) o'ziga xos nukleotidlar ketma-ketligini tan oladi va shu ketma-ketlik yaqinida ikki zanjirli DNK molekulasini ixtiyoriy nuqtada kesib tashlaydi va kesilgan joyning o'zi qat'iyan ataylab qilinmaydi (hosil bo'lgandan keyin DNK bilan kompleksning fermenti, DNKning uzoq mintaqasi bilan o'ziga xos ravishda o'zaro ta'sir qiladi yoki DNK zanjiri bo'ylab harakatlanadi).

2. Ikkinchi turdagi cheklash endonukleazalari (masalan, EcoRI, XbaI) ma'lum bir ketma-ketlikni tan oladi va DNK juft spiralini shu ketma-ketlik ichida aniq bir sobit nuqtada kesadi. Ushbu turdagi cheklash endonukleazalari markaziy o'qga ega bo'lgan va simmetriya o'qining ikkala tomonida teng o'qiladigan palindromik sekanslarni taniydi.

3. Uchinchi oraliq turdagi cheklash endonukleazalari (masalan, EcoPI) kerakli ketma-ketlikni taniydi va ikki qatorli DNK molekulasini kesib, ma'lum

miqdordagi nukleotid juftlarini uning uchidan (yoki tanib olish joyidan turli masofalardagi bir necha nuqtadan) chiqarib tashlaydi. Bunday holda, DNK fragmentlari to'g'ridan-to'g'ri (to'mtoq) uchlari bilan yoki chiqib ketgan (yopishqoq) 5'- yoki 3'-uchlari bilan hosil bo'ladi. Ushbu cheklash fermentlari assimetrik joylarni taniydi. Ushbu xususiyatlar turli xil in vitro DNKlarni yig'ish usullarida, masalan, Golden Gate assambleyasida keng qo'llaniladi.

2007-yilga kelib uch mingdan ortiq restriksion endonukleazalar ajratib olindi. Olti yuzdan ortiq restriktiv fermentlar savdo sifatida mavjud bo'lib, DNK modifikatsiyasi va gen injeneriyasi muammolari uchun laboratoriyalarda muntazam ravishda qo'llaniladi.

Izosizomerlar

Izosizomerlar - bir xil ketma-ketlikni tanib olish uchun o'ziga xos xususiyatga ega bo'lgan, lekin ba'zida metillangan nukleotid qoldiqlari borligi bilan ajralib turadigan va shu ketma-ketliklarni bir xil joylarda kesib o'tuvchi, cheklash endonukleazalarining juftlari. Masalan, cheklash fermentlari Sph I (CGTAC $\wedge$ G) va Bbu I (CGTAC $\wedge$ G) izosizomerlardir. Belgilangan ketma-ketlikni tanib olish va o'ziga xos parchalanish uchun birinchi ajratilgan ferment prototip, boshqa barcha shu kabi cheklash fermentlari izosizomerlar deb ataladi.

Izosizomerlar bakteriyalarning har xil shtammlaridan ajratib olinadi va shuning uchun har xil izosizomerlar har xil reaksiya sharoitlarini talab qilishi mumkin.

Sun'iy cheklash fermentlari

Genetik muhandislikda sink barmoqning DNK bilan bog'lanish sohasini nukleazning DNK kesuvchi sohasi bilan birlashishi natijasida olingan sun'iy cheklash fermentlari keng qo'llaniladi. Sink barmoqlari sohasi tanib olish va kerakli DNK ketma-ketligini bog'lash uchun ishlab chiqilishi mumkin. Barmoq sink nukleazalariga alternativa TAL efektorining DNK bilan bog'lanish sohasini DNK dekolment doirasi bilan birlashtirish natijasida olingan TALEN sun'iy cheklash fermentlari.

RNKga qaratilgan endonukleazlar

Inson hujayralaridagi genomni tahrirlash uchun qo'shimcha CRNPR-Cas9 tizimining endonukleazalari ham qo'llaniladi, ular qo'shimcha RNKning "uchida" ma'lum DNK sekanslarini ajratib turadi. Sink barmoqlari va TALEN-dan farqli o'laroq, DNKni tanib olish uchun CRISPR-Cas tizimi fermentning yangi oqsil domenlarini yaratishni emas, balki faqat tegishli RNKning "qo'llanma" ketma-ketligini yaratishni talab qiladi, bu esa soddaligi tufayli bu usulni ancha osonlashtiradi. va nisbiy arzonligi.

VII BOB. MOLEKULAR KASALLIKLAR

7.1. Irsiy kasalliklar

"Molekular kasallik", metabolizmning tug'ma nuqsonlari, irsiy metabolik kasalliklar natijasida kelib chiqqan kasalliklar. "Molekular kasalliklar" atamasi birinchi bo'lib amerikalik kimyogar L. Poling tomonidan taklif qilingan. 20 asrning boshida bir qator irsiy kasalliklarni o'rganadigan ingliz shifokori L.E. Garrod, ular ba'zi metabolik narsalarni boshqaradigan fermentning pasayishi yoki to'liq yo'qligi natijasida paydo bo'lishini aytib o'tgan. Shunday qilib, alkaptonuriya bilan og'rigan bemorlarning siydigida homogentisik kislota borligi oksidlovchi ferment yo'qligi bilan bog'liq (keyinchalik bu holda fermentning harakatsiz shakli hosil bo'lgan); Albinizmga eng muhim fermentlardan biri - tirozinaza va boshqalar yo'qligi sababli melanin pigmentlari hosil bo'lishining blokadasini sabab bo'ladi. L.E. Garrodning g'oyalari bir necha o'n yillardan so'ng universal e'tirof va aniq kimyoviy talqinni oldi. Molekular kasalliklarning paydo bo'lish mexanizmlarini tushunish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. Oddiy mutant geni almashtirilganda paydo bo'ladigan mikroorganizmlar biosintezidagi o'zgarishlarni o'rganish uchun chiqdi. Har qanday normal gen aniq belgilangan sintezni, aniqrog'i, normal oqsilni, ya'ni normal oqsilni belgilaydi (kodlaydi) (qarang: Proteinlar, Genetik kod). Biyokimyosal mutantlarni o'rganish (asosiy amerikalik genetiklar J. Beadle va E. Tatem, 1941-yil) gendagi mutatsiyalar fermentlar mavjudligiga yoki Ego faolligining o'zgarishiga olib keladi, ya'ni yoki umuman sintez qilinmaydi yoki o'zgartirilgan birlamchi tuzilish bilan sintezlanadi (polipeptid zanjiridagi aminokislotalarning boshqa ketma-ketligi). Proteinning birlamchi tuzilishini o'zgartirish (fermentlangan, strukturaviy, qon plazmasi) egoga ta'sir qilmaydi ("jim" mutatsiyalar). Biroq, biron bir vaziyatda (masalan, fermentning faol markazi o'zgarganda), xususiyatlarning o'zgarishi va natijada oqsilning funktsiyasi mavjud. Shunday qilib, barcha Molekular kasalliklar oddiy

oqsilning yo'qolishi yoki uning fermentativ yoki fizik-kimyoviy xususiyatlarining o'zgarishi bilan bog'liq.

Har bir ferment ma'lum bir metabolik reaksiyani boshqarganligi sababli, uning yo'qligi yoki o'z vazifasini bajara olmasligi, bu fermentning substrati bo'lgan moddaning biosintezi bosqichida normal metabolik jarayonning to'xtashiga olib keladi. Kasallik sintezi bloklangan mahsulot tanasida, etishmovchilik yoki bloklangan reaksiyaning to'planishi natijasida rivojlanadi, uning ko'pligi metabolik jarayonlarni buzadi.

7.2.8. Fermentopatiyalar va nofermentopatiyalar.

Fermentopatiya (lot. Fermentopatiya; ferment + qadimgi yunon. Pathos - azoblanish, kasallik; gunoh. Enzimopatiya) - odatda fermentlar faolligining yo'qligi yoki buzilishidan keyin rivojlanadigan kasallik yoki patologik holat deb ataladi.

Umumiy ma'lumot

Fermentopatiya tushunchasining paydo bo'lishiga biologik va analitik kimyo yutuqlari yordam berdi, bu izozimlarni ajratib olish va ularning tanadagi suyuqlik va to'qimalarda metabolitlarining kontsentratsiyasini aniqlashga imkon berdi.

Genetika fermentopatiyalarning sababini aniqlashga, odamlarning irsiy kasalliklari xaritasini tuzishga imkon berdi. Ko'pgina kasalliklar o'zlarini fermentopatiyaning ekstremal shakli sifatida namoyon qiladi, chunki ba'zi fermentlarning faolligi yo'qligi yoki oziq-ovqat, kimyoviy yoki jismoniy stress sharoitida ularning yo'qligi patologik jarayonning shakllanishiga olib keladi.

Fermentopatiyalar turlari

Alimentar fermentopatiya (lot. Fermentopathia alimentaria) - surunkali ovqatlanish buzilishi, ko'pincha oqsil ochligi bilan rivojlanadi;

Hereditar fermentopatiya (lotincha fermentopathia hereditaria) - rivojlanish genetik jihatdan aniqlangan etishmovchilik yoki bir yoki bir nechta fermentlarning yo'qligiga asoslangan.

Shuningdek:

- ✓ immunologik bag'rikenglik
- ✓ allergologiya
- ✓ anafilaktik shok
- ✓ o'ziga xoslik
- ✓ irsiy kasalliklar ro'yxati

Irsiy fermentopatiyalar. Fermentopatiyalar tufayli kelib chiqadigan genetik jihatdan aniqlangan metabolik kasalliklar ko'plab irsiy kasalliklar asosida yotadi. Bu holda ferment (apoferment) oqsil molekulasi sintezini boshqaruvchi gen umuman yo'q bo'lishi mumkin yoki apoferment sintezlanadi, ammo ferment faolligi yo'q yoki keskin kamayadi. Gen mutatsiyalari natijasida fermentning faol markazi tuzilishidagi yoki apoenzimni koenzim bilan bog'lash qismida (ko'pincha vitamin yoki metall) aminokislotalarning ketma-ketligi o'zgarishi mumkin. Bundan tashqari, beqaror, oson parchalanadigan ferment molekulalari sintez qilinishi mumkin. Protein-fermentlar tarkibidagi bu barcha o'zgarishlar molekulyar kasalliklar yoki molekulyar patologiya deb ataladi. Gen mutatsiyasining mohiyati aniqlangan, oqsil molekulasida sintezidagi xatolar aniqlangan va tegishli mutant genlar xromosomalarga tushirilgan (ya'ni ularning lokalizatsiyasi) bo'lgan 150 dan ortiq irsiy Fermentopatiyalar ma'lum. 22 ta autosomaning birida yoki X xromomasida tashkil etilgan. Fermentopatiyaning rivojlanishiga olib keladigan gen mutatsiyalarining taxminan 75% DNK molekulasidagi asoslarning o'rnini egallab, bu genetik kodning o'zgarishiga olib keladi va shunga mos ravishda polipeptid zanjirida bir aminokislota boshqasiga almashtirishga olib keladi.

Fermentning katalitik funksiyasini yo'qotish tegishli biokimyoviy reaksiyaning metabolik blokini hosil qiladi. Blokning patologik namoyon bo'lishi blokdan oldin hosil bo'lgan moddalarning to'planishi bilan yoki odatda ferment ta'sirida sintez qilinadigan reaksiya mahsulotlarining etishmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Saqlash kasalliklari yoki

tezaurismo deb ataladigan fermentopatiyalarning katta guruhi mavjud bo'lib, ularda moddalar - reaksiyaning asoschilari hujayralarga joylashadi (masalan, glikogenozlardagi glikogen (glikogenozlar), glikoproteidlar, glikolipidlar lizosomal kasalliklar, mukopolisaxaridisaxaridlar tarkibidagi mukopolisaxaridlar (mukopolisakkaridlar)). Ko'pgina patologik holatlar reaksiyaning yakuniy mahsulotlarining etishmasligi tufayli yuzaga keladi, fermentopatiya natijasida to'xtab, gormonlar biosintezining pasayishiga olib keladi.

Metabolik blokdan oldin to'plangan birikmalar ko'pincha biokimyoviy reaksiyalar o'zgarishi natijasida toksik bo'lib qoladi. Fenilalanin gidroksilaza etishmovchiligi bilan nafaqat fenilalanin qon va to'qimalarda to'planadi, balki uning transaminatsiyasi mahsuloti - fenilpiruvik kislota, fenilpiruvik oligofreniya bilan bolaning miyasiga toksik ta'sir ko'rsatadi.

Fermentopatiyalar hujayra retseptorlarining patologik o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shunday qilib, past zichlikdagi lipoproteinlarning membrana retseptorlari irsiy etishmovchiligi, xolesterin sintezi va giperxolesterinemiya fermentlari faoliyatini tartibga solishga olib keladi. Ayrim fermentopatiyalar faol membrana tashishining buzilishi bilan namoyon bo'ladi (masalan, sistinuriya (sistinuriya) da aminokislotalar va sistinni tashish, glikogen kasallikda glyukoza, tug'ma giperbilirubinemiya glyukuron kislota).

Klinik ko'rinishlari bo'yicha irsiy fermentopatiyani nerv-mushak (miopatiyalar), endokrin, jigar, biriktiruvchi to'qima metabolizmining fermentopatiyalari, ichak, eritrotsitlar va leykotsitik, DNKni tiklash fermentopatiyalari (xavfli kasalliklar, xavfi yuqori bo'lgan sindromlar), deb ajratish mumkin.

Fermentopatiyalarni klinik belgilar bilan tanib olish juda qiyin, bir xil simptomlar majmuasini turli xil fermentopatiyalarr keltirib chiqarishi mumkin (masalan, gemolitik anemiya, sut kislota, gipoglikemiya, oligofreniya, raxitga o'xshash kasalliklar). Boshqa tomondan, bitta ferment tizimidagi

nuqsonlar turli xil klinik ko'rinishga olib kelishi mumkin. Demak, fosfofruktokinaza etishmovchiligi glikogen kasalligining turlaridan biri, shuningdek lipomatoz hisoblanadi. Ko'pgina fermentlarning nuqsonlari bilan bog'liq bo'lgan irsiy kasalliklar mavjud.

Klinik belgilarning turli xilligiga qaramay irsiy fermentopatiyaning namoyon bo'lishi, maqsadli biokimyoviy tekshiruv uchun bolada metabolik kasallik mavjudligini ko'rsatadigan bunday umumiy belgilarni ajratish mumkin. Ushbu belgilarga quyidagilar kiradi: aqliy zaiflik, konvulsiv sindrom, takroriy koma va Reyn sindromi, siydik yoki tanadan o'ziga xos hid (oyoqlarning terlashi, sichqonchaning hidi, malt yoki chinor siropi hidi), miopatiyalar, immunitet tanqisligi, soch va terining o'zgarishi, jigar va taloqning kattalashishi, aka-ukalarning sababsiz o'limi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. **M.N.Valixanov, S.N.Dolimova, G.Umarova, P.Mirxamidova.** Biologik kimyo va molekulyar biologiya (2-qism. Molekulyar biologiya) .: Toshkent, 2015.
2. **Глик Б., Пастернак Дж.** Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М.: Мир, 2002. – 598 с.
3. **Жимулев И.Ф.** Общая и молекулярная генетика: Учеб. пособие. Изд. 2-е, испр. и доп. – Новосибирск: Изд-во Сиб. ун-та, 2003. –479 с.
4. **Рыбчин В.Н.** Основы генетической инженерии: Учеб. Для вузов. – СПб.: Изд-во СПбГТУ, 1999. – 522 с.
5. Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис, К. Робертс, Дж. Уотсон. – М.: Мир, 1994.
6. **Рис Э., Стернберг М.** Введение в молекулярную биологию (от клеток к атомам). – М.: Мир, 2002.
7. **Клаг У., Каммингс М.** Основы генетики. – М.: Техносфера, 2007.
8. **Комов В.П., Шведова В.Н.** Биохимия: Учеб. – М.: Дрофа, 2008. – 638 с.
9. **То‘raqulov Y.X. Bioximiya**, -Т.: O‘zbekiston, 1996.
10. **Valixanov M.N.** Biokirayo. -Т.: Universitet, 2008.
11. **Коничев А.С.** Молекулярная биология. -М.: АСАДЭМА, 2005.
12. **Спирин А.С.** Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. -М.: Высшая школа, 1990.
13. **Спирин А.С.** Молекулярная биология: Структура и биосинтез белка. -М.: Высшая школа, 1986.
14. **Алберц Б., Брей Дидр.** Молекулярная биология клетки. - М.: Мир, 1994.
15. **Анисимов В.Н.** Молекулярные и физиологические механизмы старения. -М.: Наука, 2003.

FOYDALANILGAN QO'SHIMCHA ADABIYOTLAR RO'YXATI

16. Общая биология / Л.В. Высоцкая и др. – М.: Научный мир, 2001.

- 17. Neil A. Campbel, Jan B. Reece.** Essential Biology / Copiring 2001.
– San Francisko, USA.
- 18. Биохимия: Учеб. для вузов / Под ред. Е.С. Северина,** 2006. – 784 с.
- 19. Биологический энциклопедический словарь / Под ред. М.С. Гилярова.** Изд. 2-е, испр. – М.: Сов. Энциклопедия, 1986.
- 20. Busby S., Ebright RH.** Transcription activation by catabolite activator protein (CAP) // J. Mol. Biol. 2001. 293. P. 199–210.
- 21. Санькова Т.П.** Введение в биологию для физиков: Учеб. пособие. – СПб.: Изд-во Политех. ун-та, 2011. – 138 с.

FOYDALANILGAN INTERNET SAYTLAR RO'YXATI

1. Электронный учебник «Наглядная биохимия» / http://yanko.lib.ru/books/biolog/nagl_biochem/index.htm.
2. Сайт «Классическая и молекулярная биология»: www.molbiol.ru
3. Образовательный видеопортал <http://univertv.ru/>, раздел Биология
4. Библиотека. Единое окно доступа к образовательным ресурсам: <http://window.edu.ru>
5. Российская электронная библиотека: <http://www.elbib.ru>
6. Студенческая библиотека – онлайн: <http://www.referats.net>.
7. Российское образование – Федеральный портал: <http://www.edu.ru>
8. Научный информационный журнал Биофайл: <http://biofile.ru>
9. Сайт о химии <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/>
10. <http://biochemistry.terra-medica.ru/lekcii-po-biohimii.html>
11. <http://dailyfit.ru/>
12. <http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections/lection04.html>
13. http://lib.sinp.msu.ru/static/tutorials/01_textbook/index-897.htm
14. http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part28-162.html
15. http://ebooks.grsu.by/osnovi_biohimii/index.htm
16. <http://www.bioinform.ru/binfs-113-1.html>
17. <http://www.cellbiol.ru>
18. <http://biofile.ru/chel/1782.html>
19. http://ebooks.grsu.by/osnovi_biohimii/index.htm
20. <http://rudocs.exdat.com/docs/index-294820.html>
21. <http://www.ebio.ru/kle01.html>
22. https://online.science.psu.edu/biol011_sandbox_7239/node/7412
23. <http://gmgesjwk.pbworks.com/w/page/6526700/FrontPage>

DARSLIK BO'YICHA TESTLAR

1.Oqsillarni tozalashda preparativ maqsadlar uchun quyidagi usullardan qaysi biri samaraliroqdir.

- A) Oddiy filtrlash; B) Elektroforez;
S) Elektroforez va gelfiltratsiya; D) Eritish.

2.Oqsillar funksiyasi tugri kursatilgan qatorni aniqlang. 1. Katalitik funksiya. 2. Oziq-ovqat moddasi sifatida. 3. Irsiy axborotni saqlash. 4. Transport. 5. XimoY. 6. Qisqarish. 7. Struktura.

- A) 1,2,3,4,5,6,7; B) 1,3,4,5,6; S) 1,2,4, 5,6,7; D) 2,4,5,3,6,7.

3.Protein molekulalaridan iborat bo'lib qo'shimcha komponent tutmaydigan oqsillar qanday oqsillar guruxiga kiradi.

- A) Oddiy; B) Murakkab; S) Globulyar; D) Fibrilyar.

4.Oqsil denaturatsiyasi nima?

- A) Peptid boglarni uzilishi; B) Oqsil tabiiy xolatini yo'qotishi;
S) Tabiiy xolatini kayta tiklashi; D) Oqsil denaturatsiyaga uchramaydi.

5.Polipeptiv spiralini fazodagi orentatsiyasi yoki uning taxlanishi nima deyiladi.

- A) Birlamchi struktura; B) Ikkilamchi struktura;
S) Uchlamchi struktura; D) Turlamchi struktura.

6.Fermentlar xujayra oqsillarini necha faoizini tashkil qiladi?

- A) 80%; B) 90%; S) 70%; D) 50%.

7.Murakkab oqsil ferment xususan oqsil molekulasini va oqsil bo'lmagan boshqa kichik molekulyar qo'shimchadan tashkil topgan bo'lsa, bunday fermentlar qanday nomlanadi.

- A) 1 komponentli fermentlar; B) 2 komponentli fermentlar;
S) Xloferment; D) Koferment.

8.Oqsillarni tozalashda preparativ maqsadlar uchun quyidagi usullardan qaysi bir samaraliroqdir?

- A) Oddiy filtrlash; B) Elektroforez;
S) Elektroforez va gelfiltratsiya D) Eritish.

9.Oqsillarning vazifasi:

- A) Biokatalizator; B) Signal; S) Transport; D) Xammasi.

10.Oqsillar biosintezi nima deyiladi?

- A) Translyatsiya; B) Transkripsiya; S) Elangatsiya; D) Terminatsiya.

11. Nuklein kislotalarning monomerlari?

- A) nukleozidlar; B) peptidlar;
C) oligosaxaridlar; D) nukleotidlar.

12. Nukleotid tarkibi:

- A) uglevod, yogʻ, aminokislotalar;
B) azot asoslari, uglevod, fosfor kislotalari;
C) nukleozidlar;
D) aminokislota va yogʻlar.

13.Nukleotidlar o‘zaro qanday bog‘langan?

- A) pirofosfat bog‘i; B) fosfoamin bog‘i;
C) fosfoangidrid bog‘i; D) peptid bog‘i.

14.Chargaff qoidasi bo'yicha asoslar o'rtasidagi bog'lar?

- A) adenin, timin, guanin, sitozin; B) adenin, guanin, uratsil;
C) sitozin, uratsil; D) guanin, uratsil, adenin.

15. DNK molekulasining bir o‘ramiga nechta nukleotid to‘g‘ri keladi?

- A) 10; B) 3,8; C) 5; D) 4.

16. DNK zanjirlarini bog'lovchi kuchlar?

- A) koordinatsion boglar; B) vodorod bog‘lar;
C) ion bog‘lar; D) gidrofob bog‘lar.

17. DNKning uchlamchi strukturasi shakllantiruvchi oqsillar?

- A) protaminlar;
B) gistonlar;
C) glyuteliniar;
D) albbuminlar

18. t-RNK ning ikkilamehi strukturasi shakli?

- A) chiziqli; B) daraxt shakli; C) beda bargi; D) olma bargi.

19. t-RNK ning spetsifikliğini belgilovchilar?

- A) akseptor qismi; B) psevdouridil bog‘i;

C) antikodon bog‘i; D) digidroudil bog‘i.

20. Naldein kislotalarning parchalanishidan hosil bo‘lmaydigan moddalar?

A) azot asoslari; B) pentozalar; C) gektozalar; D) fosfor kislotalari.

21. Oqsillar qanday monomerlardan tashkil topgan ?

A) Aminlar; B) Karbon;
C) α -aminokislotalar; D) β -aminokislotalar.

22. Oqsil molekulasida aminokislotalar qanday bog‘ hosil qilib birikadi?

A) Glikozid bog‘lar; B) Peptid bog‘lari;
C) Disulfid bog‘lar; D) Murakkab efir bog‘lari.

23. Oqsil molekulasining bipolar ion shakli qanday pH muhitda hosil bo‘ladi?

A) Kuchli kislotali muhit; B) Kuchli ishqorli muhit;
C) Neytral muhit; D) Kuchli ishqoriy muhit.

24. Oqsillar denaturatsiyasi natijasida qanday o‘zgarishlar ro‘y beradi ?

A) Oqsillarning strukturasi o‘zgarmaydi; B) Oqsillar rangi o‘zgaradi;
C) Oqsillarning biologik vazifasi o‘zgarmaydi; D) Oqsillar o‘zgarmaydi.

25. Oqsillarni sinflarga bo‘linishi nimaga asoslanadi?

A) Oqsil molekulasining shakliga; B) Ulardagi prostetik guruhlariga;
C) Oqsillarning molekular massasiga; D) Oqsillarning funksiyalariga ko‘ra.

26. Oddiy oqsillar tartibi nimalardan iborat?

A) Aminokislotalardan;
B) Aminokislota va boshqa moddalardan;
C) Aminokislota va uglevodlardan;
D) Aminokislota va lipidlardan.

27. Murakkab oqsillar tarkibi nimalardan tashkil topgan?

A) Faqat aminokislotalardan;
B) Faqat boshqa moddalardan;

- C) Aminokislota va prostetik guruhlarini birikishdan;
D) Oqsillarning tarkibidagi faqat har xil material ionlardan.

28.Oqsillarning birlamchi strukturasi qanday bog‘lar hisobiga hosil bo‘ladi?

- A) Glikozid bog‘lar; B) Peptid bog‘lar;
C) Disulfid bog‘lar; D) Vodorod bog‘lar.

29.Oqsillarning ikkilamchi struktursini hosil qilishda qanday bog‘lar ishtirok etadi?

- A) Ion; B) Vodorod; C) Murakkab efir; D) Disulfid.

30.Oqsillarning to‘rtlamchi strukturalari qanday makromolekulalardan tashkil topgan?

- A) Poli peptid; B) Kichik molekula;
C) Kichik subbirliklar; D) Makromolekula.

31.Nuklein kislotalar qanday birikmalarning polimernashidan hosil bo‘ladi?

- A) Aminokislotalar; B) Nukleotidlar;
C) Monosaxaridlar; D) Nukleozidalar.

32.Nukleotidning kimyoviy tarkibiga nimalar kiradi?

- a) Aminokislotalar, yog; b) Uglevod, yog‘ aminokislotalar;
c) Azot asoslari, uglevod, fosfat kislota; d) Fosfotid va aminokislotalar.

33.Nuklein kislotalar molekulasidagi nukleotidlar qanday bog‘ bilan bog‘lanadi?

- A) Peptid bog‘i; B) Fosfoangidrid bog‘i;
C) Pirofosfat bog‘i; D) Vodorod bog‘i.

34.t-RNK ning ikkilamchi strukturasining shakli qanday bo‘ladi?

- A) Bada bargi; B) Chiziqli; C) Spiral shakli; D) Globular shakli.

35.Chargaff qoidasi bo‘yicha azot asoslar o‘rtasidagi bog‘lar?

- A) Adenin, timin, guanin, sitotsin; B) Sitozin, uratsil;
C) Adenin, uratsil, guanin; D) Uartsil, adenin, guanin.

36.DNK ning uchlamchi strukturasini hosil bo‘lishida ishtirok etadigan oqsillar?

A) Albuminlar; B) Lipoproteinlar; C) Gistonlar; D) Globulinlar.

37.DNK molekulasi bir spiral o‘ramiga nechta nukleotid to‘g‘ri keladi?

A) 5 ta; B) 10 ta; C) 8 ta; D) 3 ta.

38.Qanday fermentlar nukleotidlarni parchalaydi ?

A) Nukleotidazalar; B) Nukleazalar; C) Fosfotazalar; D) Fosforilazalar.

39.Neklein kislotalar gidrolizlanishdan hosil bo‘ladigan moddalar ?

A) Geksoza; B) Azot asoslari; C) Pentoza; D) B va C variantlar.

40.Quyidagi qaysi birikmalar nukleotidtrifosfatdir ?

A) AMF; B) ATF; C) TDF; D) UDF.

41.Quyidagi qaysi monosaxaridlar pentozalar deb ataladi ?

A) Riboza; B) Glukoza; C) Fruktoza; D) Galaktoza.

42.Uglevodlar qanday klassifikatsiyalarga bo‘linishini belgilang ?

A) Gomosaxaridlar va geteropolisaxaridlar;

B) Pentozalar, geksozalar, trioza;

C) Monosaxaridlar, oligo va polisaxaridlar;

D) Oligosaxaridlar, polisaxaridlar.

43.Oligosaxaridlar tarkibi nechta monosaxarid qoldig‘ini saqlaydi ?

A) 15-20 ta; B) 1 ta; C) 2-10 ta; D) 10-20 ta.

44.Oligosaxaridlarga qaysi uglevodlar kiradi ?

A) Laktoza, kraxmal, glukoza; B) Saxaroza, laktoza, maltoza;

C) Fruktoza, glukoza, riboza; D) Kraxmal, saxaroza, glikogen.

45.Uglevodlar inson organizmida qanday funksiyalarni bajaradi ?

A) Energetik; B) Struktura; C) Himoya; D) A va B variantlar.

46.Saxaroza qanday monosaxaridlarning birikishidan hosil bo‘ladi ?

A) Glukoza, fruktoza; B) Glukoza, galaktoza;

C) Fruktoza, galaktoza; D) Riboza, fruktoza.

47.Disaxarid laktoza parchalanishidan nima hosil bo‘ladi ?

- A) Glukoza, galaktoza; B) Glukoza, fruktoza;
C) Fruktoza, galaktoza; D) Glukoza, dezoksiriboza.

48.Quyidagi qaysi polisaxaridlar hayvon, odam to‘qimalarida keng tarqalgan ?

- A) Kraxmal; B) Selluloza; C) Glikogen; D) Inulin.

49.Maltozaning parchalanishidan nima hosil bo‘ladi ?

- A) Ikki molekula fruktoza; B) Ikki molekula glukoza;
C) Ikki molekula galaktoza; D) Ikki molekula mannoza.

50.Fruktoza qaysi disaxarid tarkibiga kiradi ?

- A) Saxaraoza; B) Maltoza; C) Laktoza.

51.Xujayra yadrosi joylashib nasl belgilarini saqlab, avlodlarga o‘tkazish vazifasini quyidagilar bajaradi:

- A)DNK; B) i RNK; C) t RNK; D) DNK va RNK

52.Oqsillar biosintezi nima deyiladi?

- A) Translyasiya; B) Transkripsiya; C) Elangatsiya; D) Terminatsiya.

53.Transkripsiya bu?

- A) Ko‘chirib yozish; B) Nusxa olish;
C) Tugash; D) Yo‘qolgan qismlarning tiklanishi.

54.Molekulyar biologiya fanining asoschilari kim?

- A) F.Misher; B) M.SHleydan; C) Svet; D) Uotson va Krik.

55.Ribosoma necha bo‘lakka bo‘lingan?

- A) 2 ta; B) 4 ta; C) 3 ta; D) bulinmagan.

56. Oqsillar funksiyasi to‘g‘ri ko‘rsatilgan qatorni aniqlang. 1. Katalitik funksiya. 2. Oziq-ovqat moddasi sifatida. 3. Irsiy axborotni saqlash. 4. Transport. 5. Ximoya. 6. Qisqarish. 7. Struktura.

- A) 1,2,3,4,5,6,7; B) 1,3,4,5,6; C) 1,2,4, 5,6,7. D) 2,4,5,3,6,7.

57. Protein molekulalaridan iborat bo‘lib qo‘shimcha komponent tutmaydigan oqsillar qanday oqsillar guruxiga kiradi?

- A) Oddiy; B) Murakkab; C) Globulyar; D) Fibrilyar.

58. 1868 yili Shvetsariyalik biolog Fridrix Misher tomonidan qanday biologik modda kashf qilindi?

A) Vitaminlar; B) Fermentlar; C) Oqsillar; D) Nuklein kislotalar.

59. Nukleoplazma nima?

A) Yadro tarkibidagi modda; B) DNK va RNK;
C) Yadroning ichki bushligi; D) Yadroning lotincha nomi.

60. Xromotografiya usuli qachon va Kim tomonidan kashf etilgan?

A) 1849 y F.Misher; B) 1838 y M.Shleydan;
C) 1903 y Svet; D) 1953 y Uotson va Krik.

61. Oqsillarni tozalashda preparativ maqsadlar uchun quyidagi usullardan qaysi bir samaraliroqdir?

A) Oddiy filtrlash; B) Elektroforez;
C) Elektroforez va gelfiltratsiya; D) Eritish.

62. DNK molekulasi qo'sh sipirali ekanligini qachon va kim tomonidan kashf etilgan?

A) 1849 y F.Misher; B) 1838 y M.SHleydan;
S) 1906 y Svet; D) 1953 y Uotson va Krik.

63. Ligazalar nima kiladi?

A) DNK zanjirini biriktiradi; B) RNK zanjirini biriktiradi;
C) DNK va RNK zanjirini biriktiradi; D) To'g'ri javob yo'q.

64. Murakkab oqsil ferment xususan oqsil molekulasi va oqsil bo'lmagan boshsa kichik molekulyar qo'shimchadan tashkil topgan bo'lsa, bunday fermentlar qanday nomlanadi?

A) 1 komponentli fermentlar; B) 2 komponentli fermentlar;
C) Xloferment; D) Koferment.

65. Ribonukleaza fermenti vazifasi?

A) DNK zanjirini biriktiradi; B) RNK zanjirini biriktiradi;
C) DNK va RNK zanjirini biriktiradi; D) RNKdagi fosfodiefir bog'larni uzadi.

66. Transpozonlar nima?

- A) Katta bo'lmagan xar xil uzunlikdagi uzuqsimon DNK malekulasiga ega bo'lgan moddalar;
- B) DNKning ma'lum bir uchastkasi bulib, ular bir malekuladan boshqa malekulaga o'tuvchi antibiotiklarga sezuvchan bo'lmagan genlarni saqlaydi;
- C) DNK va RNK zanjirini biriktiradi;
- D) RNKdagi fosfodiefir bog'larni uzadi.

67. T-RNK xujayrada necha foiz?

- A) 10%; B) 5%; C) 15%; D) 20%.

68. Oqsil denaturatsiyasi nima?

- A) Peptid bog'larni uzilishi; B) Oqsil tabiiy xolatini yo'qotishi;
- C) Tabiiy xolatini qayta tiklashi; D) Oqsil denaturatsiyaga uchramaydi.

69. Genetik kodni kim kadon deb nomlagan?

- A) Uodson; B) Krik; C) Misher; D) Ganov.

70. Genetik kodni ma'noli kadonlari nechta?

- A) 60 ta; B) 65 ta; C) 61 ta; D) 63 ta.

QISQARTMALAR AMINOKISLOTALAR

Ала Ala - alanin	Лиз Lys - lizin
Арг Arg - arginin	Мет Met - metianin
Асп Asp - aspartat kislota	Опро Ох - oksiprolin
Асп. NH₂ Asp. NH₂ - asparagin	Про Pro - prolin
Вал Val - valin	Сер Ser - serin
Гис His - gistidin	Тир Tyr - tirozin
Гли Gly - glitsin	Тре Tre - treonin
Глу Glu - glutamat kislota	Трг Trp - triptofan
Глу. NH₂ - Глу. NH₂ - glutamin	Фен Phe - fenilalanin
Иле Ile - izoleysin	фМет fMet - formilmetionin
Лей. Leu - leysin	Цис Cys - sistein

NUKLEOZIDLAR, NUKLEOTIDLAR VA NUKLEIN KISLOTALAR

А - adenin	НАДФ NADP - nikotinamid-adenin dinukleotid fosfat
АДФ ADP - adenzin difosfat	НМН NMN - nikotinamid mononukleotid
АМФ AMP - adenzin monofosfat (adenilat kislota)	РНК RNA - ribonuklein kislota
цАМФ cAMP - siklik trifosfat	РНК-аза - ribonukleaza
АТФ ATP - adenzin trifosfat	Т - timin
Г G - guanin	ТДФ TDP - timidin difosfat
ГДФ GDP - guanozin difosfat	ТМФ TMP - timidin monofosfat (timidilat kislota)
ГМФ GMP - guanozin monofosfat	ТТФ TTP - timidin trifosfat
ГТФ GTP - guanozin trifosfat	У U - uratsil
ДНК DNA - dezoksiribonuklein kislota	УДФ UDP - uridin difosfat
ДНК-аза - dezoksiribonukleaza	УМФ UMP - uridin monofosfat
ИТФ ITP - inozin trifosfat	УТФ UTP - uridin trifosfat

ΦΜΗ FMN-flavin mononukleotid

Ц C-sitozin

ЦДΦ CDP-sitozin difosfat

ЦМΦ CMP-sitozin monofosfat

ЦТΦ CTP-sitozin trifosfat

GORMONLAR

AKTG-adrenokortikogrop gormon

GG-gonodotrop gormon

DOKA- dezoksikortikosteron atsetat

ISQ-indolil sirka kisloga

IZOHLI LUG‘AT (GLOSSARIY)

Bakteriofaglar (faglar) (yunoncha φάγος - yutmoq) - bakteriyalar hujayralariga tanlab yuqadigan viruslar.

Gametalar - bu gaploid (bitta) xromosomalar to'plamiga ega bo'lgan va jinsiy ko'payishda ishtirok etadigan jinsiy hujayralar.

Gen - bitta polipeptid zanjiri yoki bitta tRNK, rRNK yoki sRNK molekulasini kodlovchi DNK bo'lagi. Genlar tRNK, rRNK, sRNK oqsillari kodlamaydi.

Genetik kod - bu DNKdagi nukleotidlarning joylashish ketma-ketligidan foydalangan holda oqsillarda aminokislotalarning tartibi to'g'risidagi ma'lumotlarni yozib olish tizimidir.

Ideal genetik kod - bu degeneratsiya qoidasi bajarilgan kod: agar dastlabki ikkita nukleotid ikkita uchtaga to'g'ri keladigan bo'lsa, va uchinchi nukleotidlar bir xil sinfga tegishli bo'lsa (ikkalasi ham purinlar yoki ikkalasi ham pirimidinlar) bo'lsa, unda bu uchlik bir xil aminoni kodlaydi.

Genom - bu gaploid (bitta) xromosomalar to'plamidagi genlar to'plamidir.

Genotip - bu organizmning ota-onasidan oladigan genlari to'plami.

Maishiy genlar - bu tanadagi barcha turdagi hujayralarda ifodalangan va energiya, nafas olish va boshqa jarayonlarni ta'minlaydigan hujayralar yashay olmaydigan ma'lum bir genlar to'plamidir.

To'qimalarga xos genlar - faqat tananing ayrim hujayralarida va uning rivojlanishining ayrim bosqichlarida ishlaydigan genlar (ko'pchilik genlar).

Делеция -- bu xromosomaning bir qismini yo'qotish bilan bog'liq bo'lgan mutatsiya.

Duplikatsiya - bu genomda mavjud bo'lganga o'xshash qo'shimcha irsiy materialning paydo bo'lishi bilan bog'liq bo'lgan mutatsiya.

Inversiyalar - xromosomaning alohida qismlarini 180 ° ga aylanishi bilan bog'liq xromosomalarni qayta tashkil etish (mutatsiyalar).

Induktor-bu transkripsiyaning boshlanishiga olib keladigan past molekulyar og'irlikdagi moddadir.

Intronlar - bu eukaryotik genlarning kodlashmagan ketma-ketliklari (mRNKda ifodalanmagan).

Kodon (triplet) - bitta aminokislota kodlovchi uchta nukleotidlar ketma-ketligi.

Gen va mahsulotning kollinearligi: gen kodonlari ketma-ketligi va oqsil mahsulotidagi aminokislotalar ketma-ketligining (prokaryotik hujayralarda topilgan) chiziqli mosligi.

Qopqoq (qalpoqcha) - bu odatiy bo'lmagan asos (7-metilguanosa), u transkriptning 5' uchiga (pre-mRNA) eukaryotik hujayralarga birikadi. O'zgargan mRNKning 5'-uchi tarjimaning boshlanishini ta'minlaydi, mRNKning umrini uzaytiradi, uni sitoplazmadagi 5'-ekzonukleazalar ta'siridan himoya qiladi.

mRNK (mRNA) transkripsiya paytida DNK shablonida sintezlanadi, so'ngra tarjima paytida oqsil sintezi uchun shablon sifatida ishlatiladi. mRNA gen ekspressionida muhim rol o'ynaydi.

Meyoz - hujayralar hujayralarining bo'linish jarayoni, natijada qiz hujayralardagi xromosomalar soni diploiddan (juft) dan gaploidgacha (bitta) kamayadi. Jinsiy hujayralar shakllanishining asosiy bosqichi.

Mutatsiyalar - bu DNK ketma-ketligining har qanday o'zgarishi.

Konservativ mutatsiyalar - kodlangan aminokislota sinfining o'zgarishiga olib kelmaydigan nukleotid o'rnini bosish.

Radikal mutatsiyalar - bu kodlangan aminokislota sinfining o'zgarishiga olib keladigan nukleotid o'rnini bosish.

Оказуки фрагменти - bu nisbatan qisqa DNK fragmentlari (5'-uchida RNK astar bilan), ular orqada qolgan DNK zanjirining replikatsiyasi paytida hosil bo'ladi.

Operator - bu repressor transkripsiyaning oldini olib, maxsus bog'langan genning (operon) tartibga soluvchi mintaqasi.

Operon - bu prokaryotik hujayralardagi odatda bog'liq funktsiyalarni boshqaradigan birgalikda transkripsiyalangan genlar to'plamidir.

Ориджин (inglizcha kelib chiqishi - boshlanishi, sayt ori) - DNK molekulasida replikatsiya boshlanadigan joy.

Plazmidlar-bakteriyalar hujayralarining umumiy tarkibiy qismi bo'lgan barqaror merosxo'rlikdan tashqari genetik elementlar (DNK) hisoblanadi. Ular pastki eukariotlarda ham uchraydi.

Primer (primer) - RNK primazalari fermenti ishtirokida replikatsiya jarayonida hosil bo'lgan va shablon DNK bilan bog'langan qisqa RNK sekanslari (oligoribonukleotid).

Prokaryotlar - hujayralarida yadro bo'lmagan bir hujayrali organizmlar.

Promotor - bu kodlash ketma-ketligi oldida joylashgan transkripsiyani boshlash signalidir (5'-yonma-yon ketma-ketlik). U ikkita konservalangan ketma-ketlikka ega: tanib olish va RNK polimeraza bilan yaqin bog'lanish uchun. Transkripsiyani boshlash uchun RNK polimeraza biriktirilgan genning (operon) boshqaruvchi mintaqasi.

Induktiv promouterlar - ularning ishi uchun boshqa molekulalarning mavjudligini talab qiladigan promouterlar.

Oqsillarni qayta ishlash - oqsilning polipeptid zanjirini katlamasi (katlama) va oqsilning ribosomada sintezidan so'ng uning kovalent kimyoviy modifikatsiyasi (translyatsiyadan keyingi modifikatsiya).

Genetik rekombinatsiya - bu genlarning yangi birikmalarining paydo bo'lishiga olib keladigan DNK juft spirallarining alohida segmentlari almashinishidan kelib chiqadigan genetik materialni qayta tashkil etish.

Rekombinant DNK - tabiiy yoki sintetik DNK fragmentlarini hujayrada ko'payishi mumkin bo'lgan molekulalar bilan birlashtirib, tirik hujayradan tashqarida olingan DNK molekulalari.

Joyga xos rekombinatsiya - prokaryotlarda va pastki eukaryotlarda keng tarqalgan. Parcha almashinuvi turli xil DNK molekulalari orasida faqat

gomologik mintaqalarga ega bo'lgan (15-30 bp) aniq belgilangan qisqa nukleotidlar ketma-ketligi bo'lgan mintaqalarda sodir bo'ladi.

Penapaqura (lotincha reparatio - tiklash) - barcha tirik organizmlar hujayralarining maxsus funksiyasi bo'lib, u hujayralardagi normal DNK biosintezi paytida zararlangan kimyoviy ziyonni va DNK molekulalaridagi tanaffuslarni hamda jismoniy ta'sir qilish (ultrabinafsha nurlanish, nurlanish) yoki kimyoviy vositalar.

Replikatsiya (lotincha replikatsiya - takrorlash) - bu genetik ma'lumotlarning aniq nusxasini olish va avloddan avlodga etkazishni ta'minlaydigan nuklein kislotalarning o'z-o'zini ko'paytirishidir.

Replikatsiya vilkasi - DNKning bir qismi, unda dupleks ochilib, bir qatorli ketma-ketliklar DNK bilan bog'langan oqsillarni beqarorlashtirishi bilan bog'lanadi.

Replikon - bu replikatsiyaning funktsional birligi - replikatsiya kelib chiqishi (sayt ori) bilan chegaralangan DNKning segmenti (mintaqasi) va replikatsiya to'xtaydigan so'nggi nuqta.

Repressor - bu gen faolligini bostiradigan oqsil.

Qabul qiluvchilar hujayrasi - bu boshqa hujayradan donor deb ataladigan genetik materialni qabul qiladigan hujayra.

Somatik hujayralar - bu ko'p hujayrali organizmlarning tanasini (somasini) tashkil etadigan va jinsiy ko'payishda qatnashmaydigan hujayralar. Shunday qilib, bularning barchasi hujayralar, faqat jinsiy hujayralar (gametalar) bundan mustasno.

Splitsing - mRNKdan oldingi molekuladan intronlarni olib tashlash orqali eukaryotik hujayralarda etuk mRNK hosil bo'lish jarayoni.

Transduktsiya - DNKni bakteriofaglar yordamida bir hujayradan (donordan) boshqasiga (qabul qiluvchiga) o'tkazish.

Transkripton - bu transkripsiya birligi, 3'-uchidan promotor bilan chegaralangan DNK mintaqasi, 5'-uchidan terminatorlar qatori.

Transkripsiya (lotincha transcriptio - qayta yozish) - bu genetik ma'lumotni DNKdan RNKga o'tkazish, ya'ni. barcha tirik hujayralarda paydo bo'ladigan shablon sifatida DNK yordamida RNK sintezi jarayoni.

Translokatsiyalar - bu xromosomalarning qayta tashkil etilishi (mutatsiyalar), buning natijasida xromosomaning bir qismi o'sha xromosomadagi boshqa joyga yoki boshqa xromosomaga ko'chiriladi, ammo genlarning umumiy soni o'zgarmaydi.

Трансляция (1) - bu oqsil biosintezi jarayoni, natijada mRNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi tilidan ma'lumotlar polipeptid molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi tiliga tarjima qilinadi (tarjima qilinadi). MRNKning tarjimasi 5' → 3' yo'nalishda amalga oshiriladi.

Трансляция (2) - bu mRNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi tilidan olingan ma'lumotlar oqsil molekulasidagi aminokislotalar ketma-ketligi tiliga tarjima qilingan (tarjima qilingan) jarayon.

Transpozonlar - bu genomdagi joylashishini o'zgartirishi mumkin bo'lgan DNK qismlari; harakatlanuvchi (ko'chma) genetik elementlar (PGE, MGE).

Transkripsiya omillari - bu eukaryotlarda transkripsiyani tartibga soluvchi o'ziga xos oqsillar.

Fenotip - bu organizm xususiyatlarining tashqi namoyon bo'lishi.

Xromosomalar - bu hujayra yadrosidagi nukleoprotein tuzilmalari bo'lib, ular ichida uni saqlash, amalga oshirish va etkazish uchun mo'ljallangan.

Eksonlar - eukaryotik genlarning kodlash ketma-ketliklari (mRNKda taqdim etilgan).

Gen ekspressioni - bu gendan nasldan naslga o'tadigan ma'lumotni funktsional mahsulot - RNK yoki oqsilga aylantirish jarayoni.

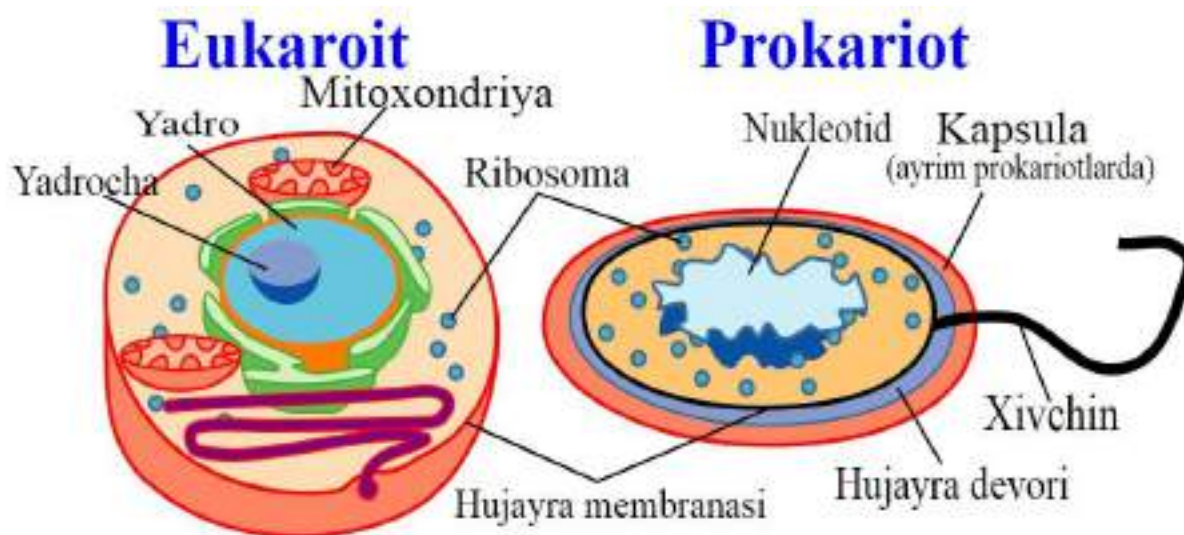
Eukaryotlar - hujayralarida yadro bo'lgan bir yoki ko'p hujayrali organizmlar.

ILOVALAR

Hujayra tuzilishi

Hujayra - bu o'z-o'zini boshqarish, o'z-o'zini ko'paytirish va metabolizmga qodir bo'lgan tirik materiyaning tarkibiy va funktsional birligi. Barcha tirik organizmlar hujayralardan iborat. Hujayra sitoplazma va bir-biri bilan uzviy bog'langan yadrodan iborat ajralmas tirik tizimdir. Sitoplazma tashqi muhitdan plazmalemma deb nomlangan tashqi hujayra membranasi bilan ajralib turadi. Sitoplazmada organoidlar deb nomlangan ko'plab ixtisoslashgan komponentlar mavjud. Organellar sitoplazmaning suyuq muhitida to'xtatiladi, bu sitoplazmatik matritsa yoki gialoplazma deb ataladi.

42-rasm. Eukaroit va prokariot hujayrasining tuzilishi



Endoplazmatik to'r - bu gialoplazmaga kirib boradigan membranalar bilan chegaralangan kanallar va sisternalarning tarmoqlangan tizimi. Silliq va dag'al endoplazmik retikulum mavjud. Birinchi turdagi membranalarda yog' va uglevod almashinuvi fermentlari mavjud. Ribosomalar ikkinchi turdagi membranalarda joylashgan. Ularda sintez qilingan oqsillar endoplazmaning kanallari va bo'shliqlarida to'planadi.

Ribosomalar - taxminan teng miqdordagi protein va ribosomal RNKn i o'z ichiga olgan va membrana tuzilishiga ega bo'lmagan kichik organoidlar. Har bir ribosoma bir-biriga bog'langan har xil o'lchamdagi ikkita subbirlikdan iborat. Nukleolalarda subbirliklar hosil bo'ladi; ribosomalarning yig'ilishi

sitoplazmada amalga oshiriladi. Ribozomalar hujayraning doimiy tarkibiy qismidir. Ularning bir qismi gialoplazmada erkin joylashgan, boshqa qismi endoplazmatik retikulum membranalari yuzasiga biriktirilgan. Ikkinchisi funktsional jihatdan ancha faol. Ribosomalar faqat membranada joylashgan bo'lishi yoki 4-40 birlikdan iborat guruhlarga birlashishi, zanjirlar - polisomalar yoki poliribozomalar hosil qilishi mumkin, bunda individual ribosomalar ipli mRNK molekulasi bilan bog'lanadi. Biroz kichikroq ribosomalar mitoxondriya va plastidalarda uchraydi. Ribosomalarning asosiy vazifasi aminokislotalardan oqsil molekulalarini "yig'ish".

Mitoxondriya barcha aerobik eukaryotik hujayralarda uchraydi. Hujayradagi mitoxondriyalar soni juda xilma-xil bo'lib, ular to'qima turiga va ularni tuzadigan hujayralar yoshiga bog'liq. Mitoxondriya hujayrada aylana oladi. Shu bilan birga, ular asosan hayotiy jarayonlar eng kuchli bo'lgan yadro, xloroplastlar va boshqa organoidlar yaqinida to'planadi. Har bir mitoxondriya ikkita membrana bilan o'ralgan - tashqi va ichki, ular orasida strukturasiz suyuqlik matritsasi mavjud. Nafas olish jarayoni mitoxondriyada amalga oshiriladi. Oziq-ovqat mahsulotlarining makrokomponentlari ularning ichki membranalarida oksidlanib, kimyoviy energiya ATP ning yuqori energiyali fosfat bog'lanishlarida to'planadi. Mitoxondriyalar hujayraning energiya markazlari deyiladi.

Lizosomalar ko'pgina eukaryotik organizmlarning hujayralarida uchraydi, ammo ular fagotsitozga qodir bo'lgan hayvon hujayralarida juda ko'p. Ular 0,5-2 μm hajmdagi, membrana bilan o'ralgan va matritsa bilan to'ldirilgan sferik organoidlardir. Lizosomalarda hujayralar ichidagi ovqat hazm qilish jarayonida oqsillarni, nuklein kislotalarni, polisakkaridlarni, lipidlarni va boshqa organik birikmalarni parchalaydigan fermentlar mavjud. Lizosomalardagi fermentlar soni shunchalik ko'pki, ular ajralib chiqqach, hujayrani yo'q qilishga qodir.

Golji apparati uni 1898 yilda kashf etgan italiyalik olim K. Goljining nomi bilan atalgan va u barcha ökaryotik hujayralarning tarkibiy qismidir.

Endoplazmik retikulum membranalarida sintez qilingan oqsillar va lipidlar Golji apparatiga kiradi. Ushbu birikmalar, shuningdek, kompleksda sintez qilingan polisakkaridlar donachalarga "qadoqlanib", keyin hujayradan o'zi foydalanadi yoki undan chiqarib tashlanadi. Golgi apparati hujayra ichidagi transport jarayonlarini boshqaruvchi eng muhim membrana organoididir. Golji apparatining asosiy funktsiyalari modifikatsiya qilish, to'plash, saralash va mos keladigan hujayra ichidagi bo'linmalarga, shuningdek hujayradan tashqariga yo'naltirishdir. U plastinka to'plamiga o'xshash membrana bilan o'ralgan tekislangan sardobalar to'plamidan iborat. Har bir Golgi stakasi (o'simliklarda daktilozoma deb ataladi) odatda to'rt dan oltita sardobani o'z ichiga oladi, odatda diametri taxminan 1 mikron. Hujayradagi Golji uyumlarining soni asosan uning turiga bog'liq: ba'zi hujayralar bitta katta to'plamni o'z ichiga oladi, boshqalari esa yuzlab juda kichik uyumlarga ega. Golgi staklari doimo membrana bilan chegaralangan kichik (diametri 60 nm) pufakchalar massasi bilan bog'liq. Ushbu pufakchalar (Golgi pufakchalari) oqsillarni va lipidlarni Golgi apparati ichiga olib kirib, undan tashqariga va boshqa tsisternalar o'rtasida tashiydi, deb ishoniladi.

Hujayra markazi - hayvon hujayralarida yadro yaqinida joylashgan organelle. U bir-biriga to'g'ri burchak ostida joylashgan ikkita kichik silindrsimon jismlardan (sentiollardan) iborat. Sentiollar DNKni o'z ichiga oladi va sitoplazmaning o'z-o'zidan ko'payadigan organoidlari hisoblanadi. Sentiola devori mikrotubulalardan iborat. Sentiollar hujayraning bo'linishida muhim rol o'ynaydi: ular bo'linish shpindelini hosil qiluvchi mikrotubulalarning o'sishini boshlaydi.

Yadro - bu ma'lum bir hujayraning va butun organizmning xususiyatlarini aniqlaydigan irsiy ma'lumot saqlanadigan va ko'payadigan organelle. Yadroning shakli ko'pincha sharsimon yoki ellipsoidal, kamroq lentikulyar yoki fusiformdir. Yadroning kattaligi juda o'zgaruvchan va organizmning turiga, shuningdek hujayraning yoshiga va holatiga bog'liq. Hujayraning deyarli barcha DNKlari (99%) yadroda joylashgan bo'lib, u erda

oqsillar - deoksiribonukleoproteinlar bilan komplekslar hosil qiladi. Yadro tuzilishining umumiy rejasi ham o'simlik, ham hayvon hujayralarida bir xildir. Yadro tarkibiy qismlarining tuzilishi hujayraning hayot tsiklining turli bosqichlarida sezilarli darajada o'zgaradi, bu yadro bajaradigan funktsiyalarning farqi bilan bog'liq.

Xromatin yoki xromosomalar yadroning asosiy morfologik tarkibiy qismidir. Mitoz paytida xromosomalar yorug'lik mikroskopi ostida aniq ko'rinadi. Har bir turdagi hujayralar ma'lum hajm va shakldagi doimiy xromosomalar soni bilan tavsiflanadi. Xromosomalar to'plami xromosoma to'plami deb ataladi. Somatik hujayralardagi xromosomalar soni (lotincha soma - tana) odatda ikki baravar (diploid). U har doim bitta (gaploid) xromosomalar soni bo'lgan ikkita jinsiy hujayralar birlashgandan so'ng olinadi. Bitta gaploid to'plamining xromosomalari hajmi va shakli bir xil emas, lekin bir turdagi organizmlarning har bir reproduktiv hujayrasida nafaqat xromosomalar soni, balki ularning har birining o'lchami va shakli ham takrorlanadi. Tabiiyki, diploid to'plamda har bir xromosoma shakli va o'lchami bir xil bo'lgan juftlashgan (gomologik) xromosomaga to'g'ri keladi. Bir xil turdagi barcha organizmlar bir xil miqdordagi xromosomalarga ega. Xromosomaning ichki tuzilishi, undagi DNK zanjirlari soni, hujayraning hayot siklida o'zgaradi. Xromosomalarning vazifalari ma'lum bir organizm uchun xos bo'lgan, hujayra avlodlarida nasldan naslga o'tadigan ma'lumotlarni saqlaydigan va uzatadigan DNK va hujayradagi oqsillarni sintezini boshqaradigan RNK sintezidan iborat.

Plastidlar avtotrof o'simliklarning hujayralariga xosdir. Aynan plastidlar bilan uglevodlarning birlamchi va ikkilamchi sintezi jarayoni bog'liqdir. Plastidalar rang bilan ajralib turadi: 1) rangsiz - leykoplastlar; 2) rangli yashil - xloroplastlar; 3) asosan sariq-qizil tonlarda rangli - xromoplastlar. Plastidalarning uchta guruhi ham umumiy kelib chiqishi va o'xshash tuzilishi bilan bog'liq.

Leykoplastlarning asosiy vazifasi zaxira oziq-ovqat mahsulotlarini, birinchi navbatda kraxmalni, kamroq oqsillarni va yog'larni sintez qilish va to'plashdir. Ko'pincha, ikkilamchi saqlash kraxmalining donalari leykoplastlarda barglardan saqlash organlariga oqayotgan shakarlardan hosil bo'ladi. Kraxmal donalari tez o'sib boradi va nihoyat butun leykoplast kraxmal bilan to'ldiriladi. Leykoplastlarda saqlanadigan oqsil kristallar yoki amorf inkluziyalar shaklida joylashishi mumkin.

M U N D A R I J A

KIRISH.....	3
I BOB. MOLEKULYAR BIOLOGIYA FAN SIFATIDA.....	5
1.1.§. Molekulyar biologiya fanining mohiyati, maqsadi, vazifalari va rivojlanish tarixi.....	5
1.2.§. Molekulyar biologiyadagi tushunchalar	9
I BOB. OQSILLAR.....	14
2.1.§. Oqsillarning umumiy tasnifi.....	14
2.2.§. Oqsillarning sinflanishi.....	16
2.3.§. Oqsillarning aminokislota tarkibi va aminokisiotalarning tasnifi..	17
2.4.§. Oqsil tarkibida uchrovchi bog‘lar.....	23
2.5.§. Oqsil molekulalarining strukturalari.....	26
2.6.§. Oqsillarning birlamchi strukturalari.....	26
2.7.§. Oqsillarning ikkilamchi strukturalari.....	27
2.8.§. Oqsillarning uchlamchi strukturalari.....	28
2.9.§. Oqsillarning to‘rtlamchi strukturalari.....	29
III BOB. NUKLEIN KISLOTALARNING GENETIK ROLI.....	32
3.1.§. Nuklein kislotalarning o‘rganilish tarixi va tasnifi.....	32
3.2.§. Irsiy axborot o‘tish yo‘llari	35
3.3.§. Oqsillar–tur va individual maxsuslikning asosi.....	39
3.4.§. Halqasimon va superspiral DNK molekulalari	41
3.5.§. DNK ning birlamchi strukturalari.....	45
3.6.§. DNK ning ikkilamchi strukturalari.....	47
3.7.§. DNK ning uchlamchi strukturalari.....	48
3.8.§. Nukleozid va nukleotidlar.....	50
3.9.§. Xromatin tuzilishi.....	61
3.10.§. Ribonukleinkislotalar (RNK)	65
3.11.§. Informatsion, transport va ribosomal RNKlarning xususiyati va funksiyalari	70
IV BOB. REPLIKATSIYANING MOLEKULYAR ASOSLARI....	80
4.1.§. Replikatsiyaning turlari	80

4.2.§. Replikatsiya jarayonida qatnashadigan fermentlar.....	85
4.3.§. Prokaroit va eukaroitlarning DNK-polimerazalari.....	87
4.4.§. DNKning reparatsiyasi	92
4.5.§. Rekombinatsiya.....	95
V BOB. TRANSKRIPSIYANING MOLEKULYAR ASOSLARI..	101
5.1.§. Operon vatranskriptonning sxematik tuzilishi.....	101
5.2.§. Transpozonlar yoki mobilgenlar	104
5.3.§. Traskripsiya sikli: DNK bilan bog‘lanish, RNK zanjirini inisiatsiyasi, RNK zanjirini o‘sishi (elongatsiya), RNK zanjirini terminatsiyasi.....	114
5.4.§. Prokaryotlar va eukaryotlarning transkripsiyasi.....	115
5.5.§. Teskari transkripsiya.....	119
5.6.§. RNKni qayta ishlash.....	120
VI BOB TRANSLYATSIYANING MOLEKULYAR ASOSLARI..	124
6.1.§. Translyatsiyaning asosiy bosqichlari va xujayrada o‘tish joylari...	124
6.2.§. Rekognitsiya	133
6.3.§.Prokaroit va eukaroitlarning ribosomasining tuzilishi va funksiyalari.....	135
6.4.§. Genetik kod va uning xususiyatlari	148
6.5.§. Gen muxandisligi, biotexnologiya va uning uslubiyoti.....	153
6.6.§. Restriksiya va restriktazalar	163
VII BOB MOLEKULYAR KASALLIKLAR.....	167
7.1.§ Irsiy kasalliklar.....	167
7.2.§. Fermentopatiyalar va nofermentapatiyalar.....	168
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	172
DARSLIK BO‘YICHA TESTLAR.....	175
QISQARTMALAR.....	183
IZOHLI LUG‘AT (GLOSSARIY)	185
ILOVALAR.....	190

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Глава I. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КАК НАУКА.....	5
1.1.§. Сущность, цель, задачи и история развития молекулярной биологии.....	5
1.2.§. Концепции молекулярной биологии.....	9
Глава II. БЕЛКИ.....	14
2.1.§. Общая классификация белков.....	14
2.2.§. Классификация белков.....	16
2.3.§.Аминокислотный состав белков и классификация аминокислот.....	17
2.4.§. Связи, богатые белком.....	23
2.5.§. Структуры белковых молекул.....	26
2.6.§. Первичная структура белков.....	26
2.7.§. Вторичная структура белков.....	27
2.8.§. Третичная структура белков.....	28
2.9.§. Четвертичная структура белков.....	29
Глава III ГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЯДЕРНЫХ КИСЛОТ.....	32
3.1.§. История и классификация нуклеиновых кислот.....	32
3.2.§. Способы передачи генетической информации.....	35
3.3.§. Белки - основа вида и индивидуальности.....	39
3.4.§. Кольцевые и суперспиральные молекулы ДНК.....	41
3.5.§. Первичная структура ДНК.....	45
3.6.§. Вторичная структура ДНК.....	47
3.7.§. Третичная структура ДНК.....	48
3.8.§. Нуклеозиды и нуклеотиды.....	50
3.9.§. Структура хроматина.....	61
3.10.§. Рибонуклеиновые кислоты (РНК).....	65
3.11.§. Свойства и функции информационной, транспортной и	

рибосомальной РНК.....	70
Глава IV. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОСНОВА РЕПЛИКАЦИИ	80
4.1.§. Типы репликации.....	80
4.2.§. Ферменты, участвующие в процессе репликации	85
4.3.§. ДНК-полимеразы прокариот и эукариот.....	87
4.4.§. Ремонт ДНК	92
4.5.§. Рекомбинация	95
Глава V. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОСНОВА ТРАНСКРИПЦИИ.....	101
5.1.§. Схематическая структура оперона ватранскриптона	101
5.2.§. Транспозоны или мобилгены.....	104
5.3.§. Цикл транскрипции: связывание ДНК, инициация цепи РНК, удлинение цепи РНК, окончание цепи РНК	114
5.4.§. Транскрипция прокариот и эукариот	115
5.5.§. Обратная транскрипция	119
5.6.§. Обработка РНК	120
Глава VI. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ПЕРЕВОДА.....	124
6.1.§. Основные этапы передачи и переходы в клетке.....	124
6.2.§. Признание	133
6.3.§. Строение и функции рибосомы прокариот и эукариот	135
6.4.§. Генетический код и его особенности	148
6.5.§. Генная инженерия, биотехнология и ее методология	153
6.6.§. Рестрикционные и рестрикционные ферменты	163
Глава VII. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	167
7.1.§. Наследственные болезни	167
7.2.§. Ферментопатии и неферментопатии	168
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	172
УЧЕБНИК ТЕСТЫ	175
СОКРАЩЕНИЯ	183
ГЛОССАРИЙ.....	185
ПРИЛОЖЕНИЯ	190

C O N T E N T

INTRODUCTION.....	3
CHAPTER I. MOLECULAR BIOLOGY AS A SCIENCE	5
1.1.§. The essence, purpose, tasks and history of development of molecular biology.....	5
1.2.§. Concepts in molecular biology.....	9
CHAPTER II. PROTEINS.....	14
2.1.§. General classification of proteins.....	14
2.2.§. Classification of proteins.....	16
2.3.§. Amino acid composition of proteins and classification of amino acids.....	17
2.4.§. Protein-rich bonds.....	23
2.5.§. Structures of protein molecules.....	26
2.6.§. Primary structure of proteins.....	26
2.7.§. Secondary structure of proteins.....	27
2.8.§. Tertiary structure of proteins.....	28
2.9.§. The quaternary structure of proteins.....	29
CHAPTER III. GENETIC ROLE OF NUCLEIC ACIDS	32
3.1.§. History and classification of nucleic acids.....	32
3.2.§. Ways of passing genetic information.....	35
3.3.§. Proteins are the basis of species and individuality.....	39
3.4.§. Ring and superspiral DNA molecules.....	41
3.5.§. The primary structure of DNA.....	45
3.6.§. The secondary structure of DNA.....	47
3.7.§. The tertiary structure of DNA.....	48
3.8.§. Nucleosides and nucleotides.....	50
3.9.§. Chromatin structure.....	61
3.10.§. Ribonucleic Acids (RNA).....	65
3.11.§. Properties and functions of information, transport and ribosomal RNA.....	70

CHAPTER IV. MOLECULAR BASIS OF REPLICATION	80
4.1.§. Types of replication.....	80
4.2.§. Enzymes involved in the replication process	85
4.3.§. DNA polymerases of prokaryotes and eukaryotes	87
4.4.§. DNA repair	92
4.5.§. Recombination	95
CHAPTER V. MOLECULAR BASIS OF TRANSCRIPTION.....	101
5.1.§. Schematic structure of operon vatranscripton	101
5.2.§. Transposons or mobilgens	104
5.3.§. Transcription cycle: DNA binding, RNA chain initiation, RNA chain elongation, RNA chain termination	114
5.4.§. Transcription of prokaryotes and eukaryotes	115
5.5.§. Reverse transcription	119
5.6.§. RNA processing	120
CHAPTER VI. MOLECULAR FUNDAMENTALS OF TRANSLATION.....	124
6.1.§. The main stages of transmission and transitions in the cell.....	124
6.2.§. Recognition	133
6.3.§. Structure and functions of the ribosome of prokaryotes and eukaryotes	135
6.4.§. Genetic code and its features	148
6.5.§. Genetic engineering, biotechnology and its methodology	153
6.6.§. Restriction and restriction enzymes	163
CHAPTER VII. MOLECULAR DISEASES	167
7.1.§ Hereditary diseases	167
7.2.§. Fermentopathies and nonfermentapathies	168
LIST OF REFERENCES	172
TEXTBOOK TESTS	175
ABBREVIATIONS	183
GLOSSARY.....	185
APPLICATIONS	190

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIIY VA O‘RTA MAXSUS TA’LIM VAZIRLIGI

S.X.Sulliyeva, Q.G‘.Zokirov

BIOKIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA
(2-QISM. MOLEKULYAR BIOLOGIYA)
(darslik)

*O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligining
25.12.2021 yildagi “538”-sonli buyrug‘iga asosan oliy o‘quv yurtlari
talabalari uchun o‘quv qo‘llanma sifatida tavsiya etilgan*

Muharrir: S.Dolimova
Texnik muharrir: A.Bo‘riyev
Kompyuterda sahifalovchi: B.Botirov

Terishga 10.06.2022-yilda berildi. Bosishga 15.07.2022-yilda
ruxsat etildi. Bichimi 60x84 1/16. Hajmi 12,5 bosma taboq.
Buyurtma №48 Times New Roman garniturasida.
Ofset usulda chop etildi. 50 nusxada. 200 bet.

Termiz davlat universiteti NMM nashriyoti.
Termiz davlat universiteti NMM bosmaxonasida chop etildi.
Manzil: Termiz shahri, “Barkamol avlod” ko‘chasi, 43-uy.