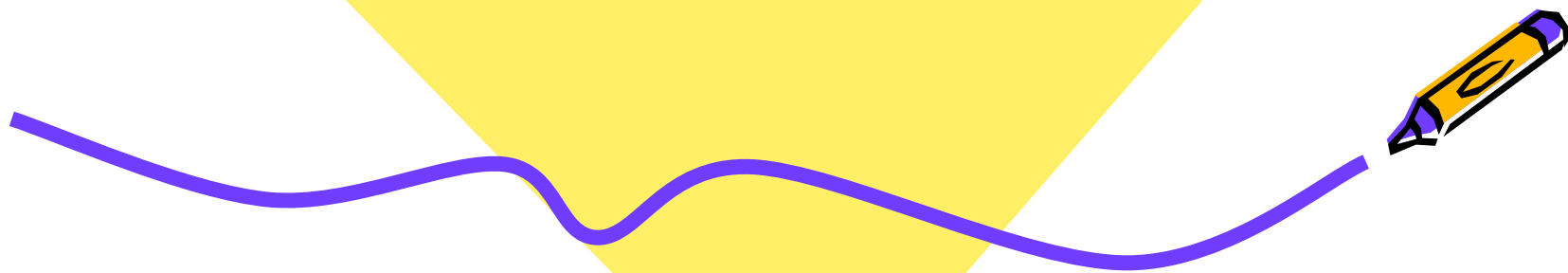


Нуклеопротеидтер
және нуклеин
қышқылдары.

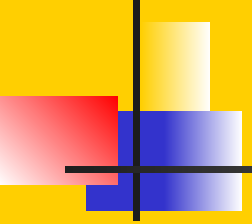


Жоспар:

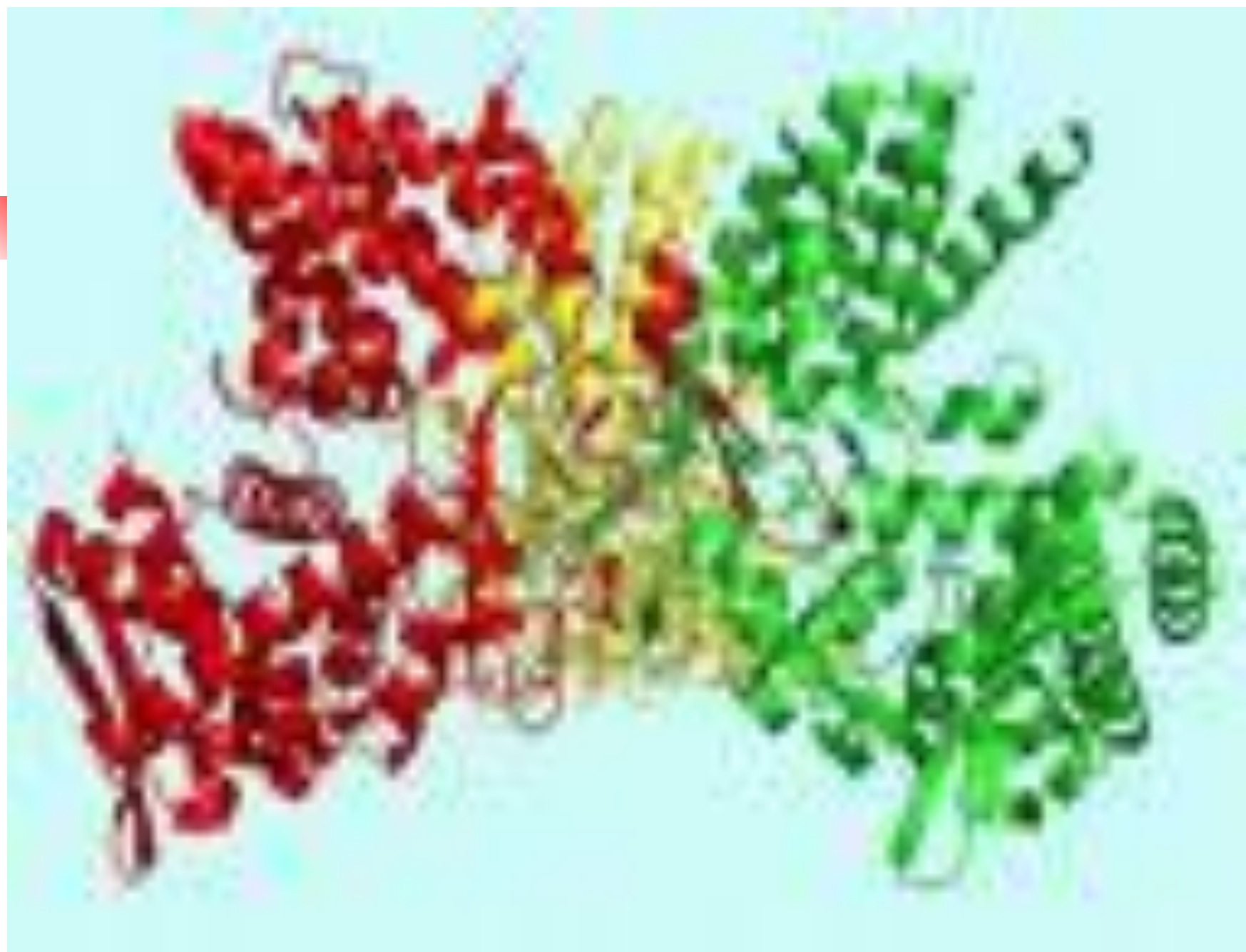
- Хромосомалардың құрылымды ұйымдасуы.
- Ақуыздар мен нуклеин қышқылдары синтезінің механизмдері.
- Нуклеопротеидтер және нуклеин қышқылының құрылысы мен міндеттері.

20 ғ-дың Саттон мен Бовери хромосомалар бір ұрпақтан екінші ұрпаққа генетикалық ақпаратты тасымалдайды деген болжам айтты.

Эукариоттардың клеткаларындағы гистохимиялық зерттеу олардың ДНҚ-нан және біраз мөлшердегі хромосомдық РНҚ бар ақуыздан тұратынын көрсетті. Хромосоманың құрылымындағы ДНҚ молекуласында өзіне тән бір жұп спиральдан басқа бірнеше қос спиральдан тұратын бөліктер де болады. ДНҚ молекуласы фосфор қышқылы қалдықтарының есебінен теріс зарядталады және өз бойына оң зарядталған ақуыздар – гистондарды қосып, хроматин деп аталатын күрделі ақуыз дезоксирибонуклеопротеидті түзеді.



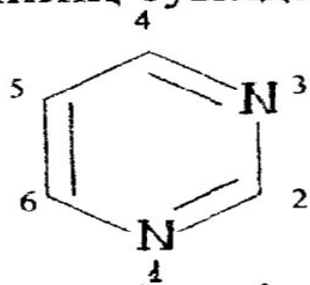
Хромосомалардың құрылымын зерттеу мынаны көрсетті: ДНҚ спиралі 8 молекуладан тұратын гистон топтарымен байланысып, жіпке тізілген моншақ тәрізді заттар нуклеосомаларды түзеді. Нуклеосомалар мен байланыстырушы ДНҚ-ның бөліктері қалыңдығы 36 нм спираль түрінде тығыз жинақталған. Спиральдың әрбір айналымына шамамен 6 нуклеосомалар келеді, олар өздерінің мөлшері және басқа белгілері бойынша хромосомалардың хромомеріне сәйкес келеді. Барлық хромосомалар 2 хромомерден және бір-біріне ДНҚ-ның орталық екі тармағымен жалғанған. Әрбір хроматин тығыз оралған осьтік жіптен тұрады, жан-жағына бүйірлі ілгектер таралған, бұлар ДНҚ-ның бір жұп спиралінен тұрады.



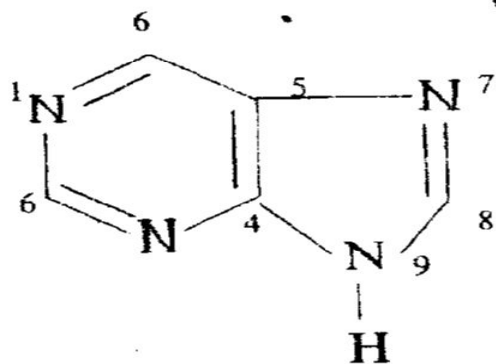
1. Нуклеин қышқылдары дегеніміз гидролиздену нәтижесінде гетероциклді аминдердің бірдей мөлшері қоспасын, пентоза және фосфор қышқылын түзетін жоғарғы молекулалы гетерополимерлер.

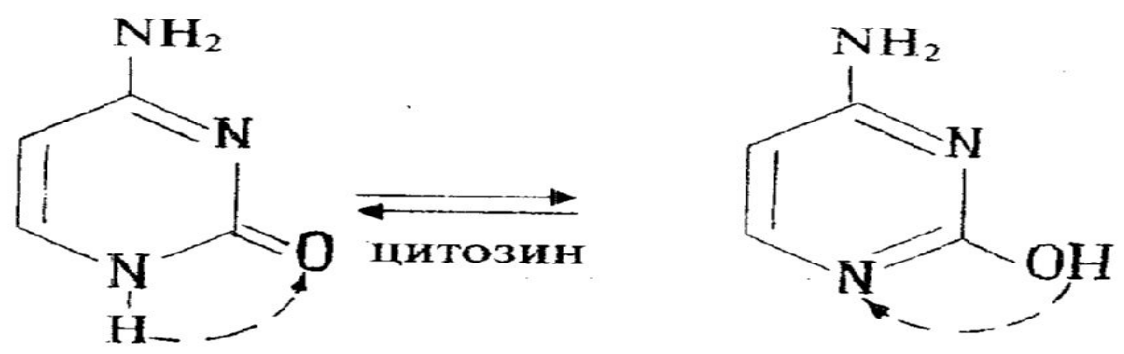
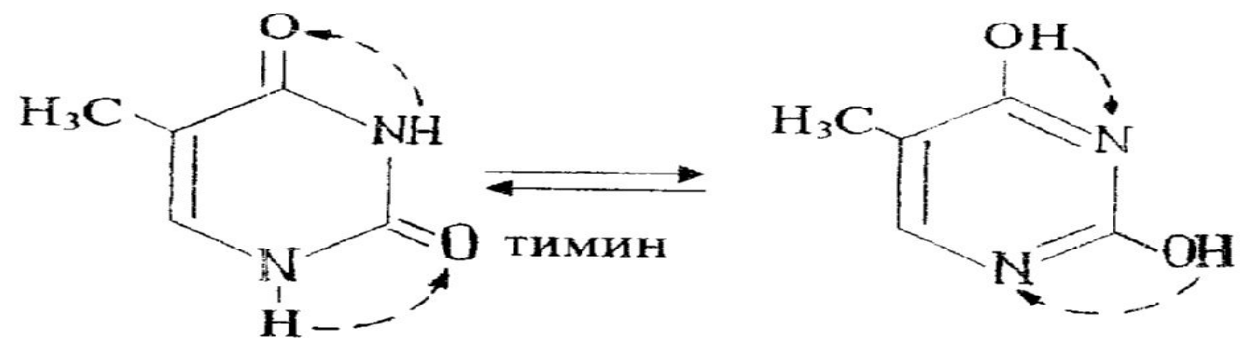
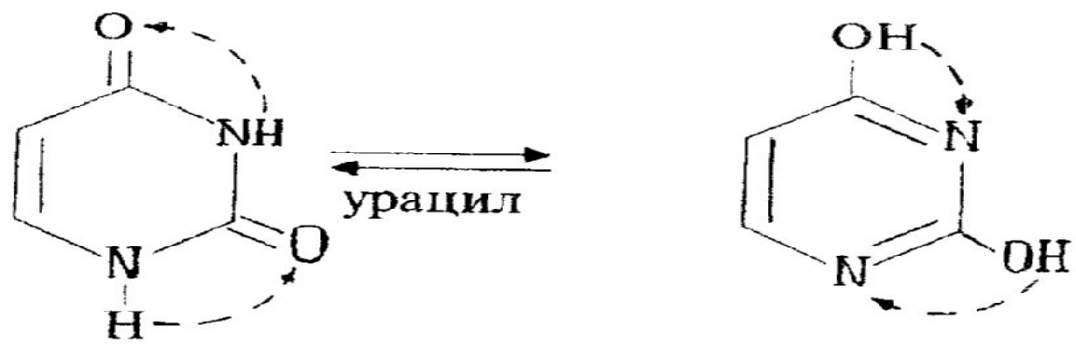
Гетероциклді аминдерді басқаша негіздер деп атайды. Нуклеин негіздерінің екі түрі бар.

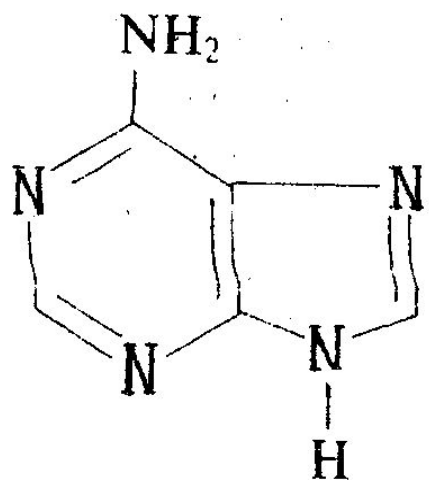
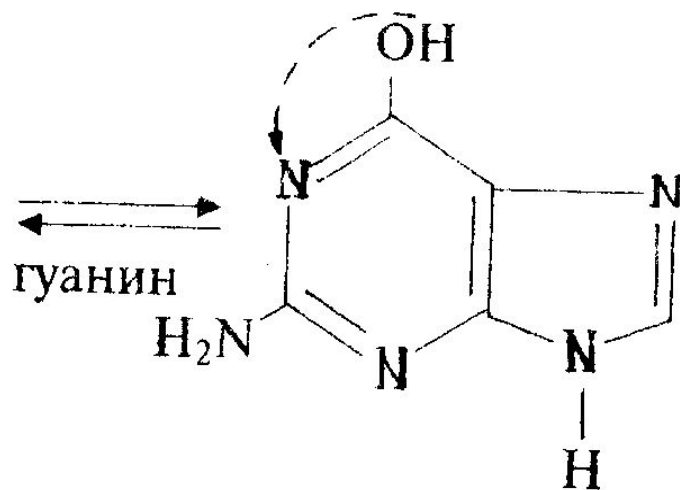
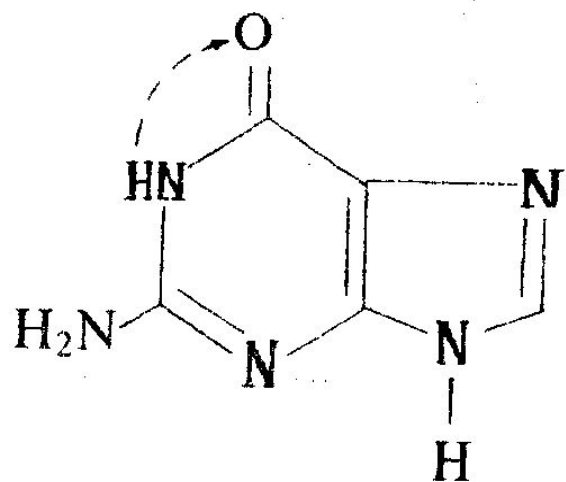
а) Пиримидин негіздері-урацил, тимин, цитозин-пиримидиннің туындылары.



б) Пурин негіздері-аденин, гуанин, пурин туындылары:







Аденин

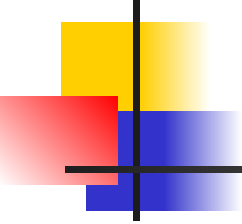
Nucleosome

Нуклеин қышқылдары-биополпимерлер, олардың мономерлері-ДНҚ және РНҚ нуклеотидтері.

Нуклеотидтерден өте ұзын молекулалар- полинуклеотидтер құралады. Сәйкес кеңістіктік конфигурацияға келген полинуклеотидтік тізбектер ДНҚ немесе РНҚ құрылымын қалыптастырады.

ДНҚ молекуласының полинуклеотидтік тізбегі өзінің құрылымында дезоксирибозасы бар нуклеотидтерден тұрады: d-АМФ, d-ТМФ, d-ЦТФ, d-ГМФ.

РНҚ -ның полинуклеотидтік тізбегі құрамында рибоза бар нуклеотидтерден тұрады-АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ.



1951 ж Эрвин Чаргаф ДНҚ молекуласының нуклеотидтік құрамына тән заңдылықтарды ашты. Ол заңдылықтар кейіннен жұптасу ержелері деп аталды.

1. А-Т жұбы 2 сутектік байланыспен, Г-Ц жұбы 3 сутектік байланыспен қосылған. Адениннің саны тиминге ($A=T$), гуаниннің саны цитозинге тең ($G=C$).

2. Алтыншы атомында аминотоптары бар азоттық негіздердің саны алтыншы атомында кетотоптары бар азоттық негіздеодің санына тең ($A+C=T+G$).

3. ДНҚ молекуласындағы пуринді негіздердің саны пириминдік негіздердің санына тең ($A+G=T+C$).

Осы төрт әріптің көмегімен ДНҚ –ның тізбегінде әртүрлі ақуыз молекуласының шексіз көп санын синтездеуге арналған ақпарат жазылады.

ДНҚ-ның полинуклеотидтік тізбегіндегі негіздердің және ақуыз молекуласындағы аминқышқылдарының орналасуының кезектіліктерінің арасындағы тәуелділік нуклеотидті генетикалық кодтың негізін құрайды.

Егер де генетикалық кодта бір негіз кез-келген ақуыздың біріншілік құрылымындағы аминқышқылының орнын анықтаса, онда бұл ақуыз аминқышқылдың тек төрт түрінен ғана құралған болар еді.

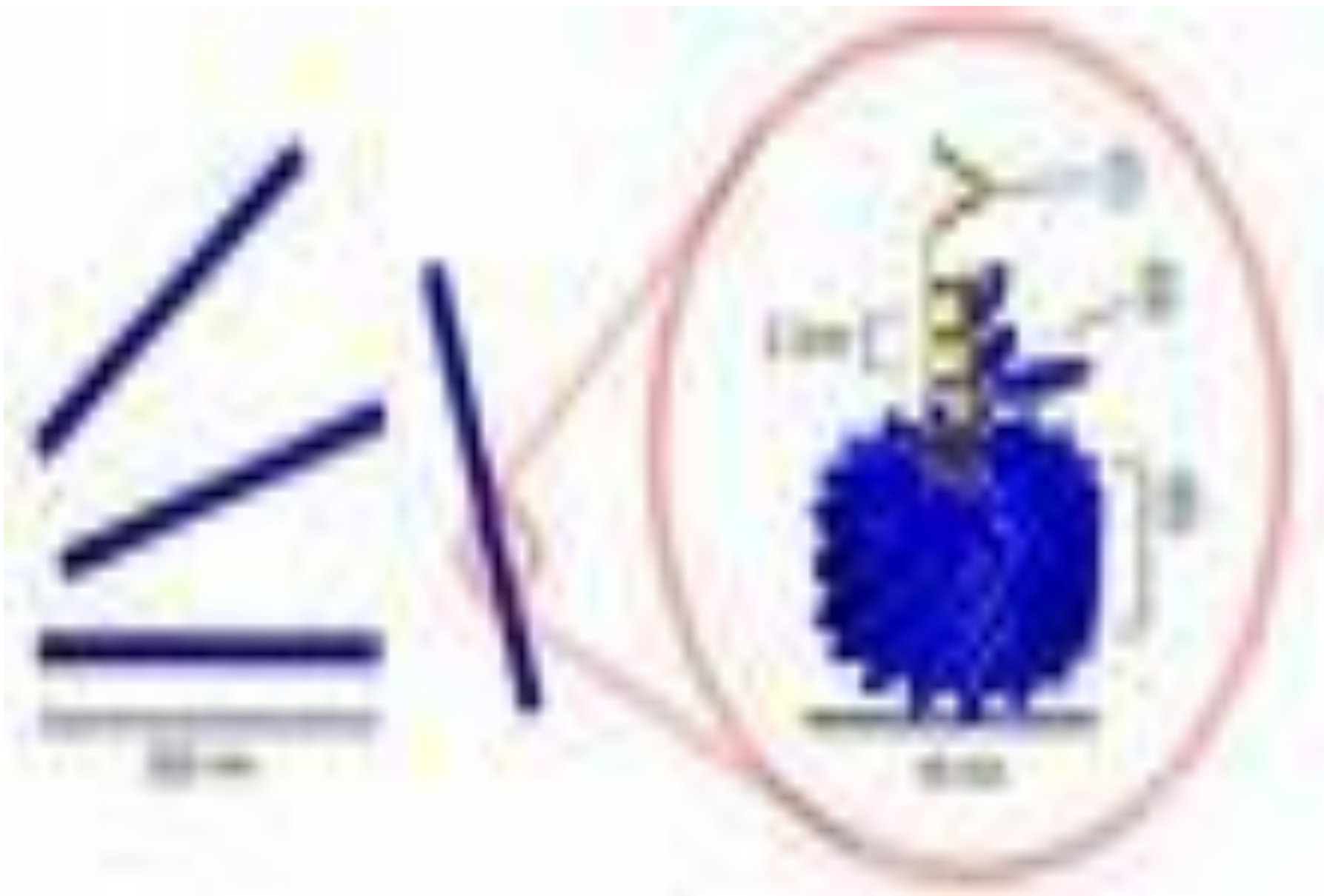
1961 ж Ф.Крик тәжірибелер жасау арқылы генетикалық кодтың триплеттік қасиетін дәлелдеді. Триплеттік генетикалық кодтың басты белгілері:

1. Аминқышқылдардың полинуклеотидтік тізбегке қосылуының коды-ДНҚ-ның полинуклеотидтік тізбектеріндегі негіздер триплеті болып табылады.
2. Код универсалды.
3. Әрбір аминқышқылының өзіне сәйкес коды болады, ТТГ-фенилаланин, ЦТТ-лейцин, ТАТ-тирозин, және т.б.
4. Триплетті код азғындалған: аминқышқылы бірнеше триплеттермен кодталуы мүмкін.
5. Триплетт код жабылмайды.
6. Инициациялаушы триплет және терминальды стоп триплет орын алады.

РНҚ-ның ДНҚ-нан ерекшелігі – ол көбінесе бір тізбекті болады. РНҚ-ның екі түрінің: тасымалдаушы (тРНҚ) және рибосомальды (рРНҚ) өте күрделі құрылымы бар. Үшінші түрі-ақпаратты немесе матрицалық РНҚ (мРНҚ). РНҚ-ның барлық түрлері ДНҚ тізбектерінің бірінің көшірмесі болып табылады.

Матрицалық РНҚ клеткадағы барлық РНҚ –ның 3-5% құрайды. мРНҚ-дағы “шаншығыштар” ДНҚ-ның “шаншығыштары” реттеуші ақуыздарға генетикалық мәтінді көшіретін орынды тануға көмектеседі. мРНҚ-ның екіншілік құрылымы-иілген тізбек, ал үшіншілік құрылымы-катушкаға оралған жіп тәрізді болады, мұнда катушканың қызметін-информофер деп аталатын ерекше тасымалдаушы ақуыз атқарады.

Көптеген мРНҚ-лар клеткада өте аз уақыт өмір сүреді. Бактериялық клеткаларда бұл уақыт минуттармен өлшенеді, ал сүтқоректілердің эритроциттерінде ядросынан айырылғаннан кейін де гемоглобин синтезі бірнеше күн бойы жүреді.



Рибосомдық РНҚ клеткадағы барлық РНҚ-дың 80% құрайды. Өзінің молекулярлық салмағы бойынша рРНҚ-ның 3 түрі болады: 28S-рРНҚ, 18S-рРНҚ, 5S-рРНҚ. рРНҚ-ның екіншілік құрылымы дара полинуклеотидтік тізбектің спиральданған бөліктерінен тұрады. рРНҚ-ның үшіншілік құрылымы рибосомалардың 2 түрлі суббірліктерінің қаңқасы болып табылады және формасы рибосома ақуыздарымен шаншылған оралған жіп тәрізді болады.

тРНҚ барлық клеткалық РНҚ –ның 15% құрайды. тРНҚ 80 нуклеотидтен тұратын ең қысқа полинуклеотидтік тізбектен тұрады. тРНҚ-ның әрбір молекуласында нуклеотидтің комплементарлы байланысқан 20 жұбы бар, бұл тРНҚ-ның ” жоңышқа жапырағы ” тәріздес құрылымының қалыптасуна әкеледі. РНҚ үшін қалыпты нуклеотидтермен қатар тРНҚ-ның құрамына минорлы нуклеотидтер де кіреді. Минорлы негіз дегеніміз – кәдімгі негіздердің мнтябрьденген және басқа да туындылары.

Хромосомалық
ДНҚ-дағы
генетикалы
ақпаратты
тасымалау 3 негізгі
механизм арқылы
жүзеге асырылады:

Репликация
неме
се бір типті
нуклео
тин қышқылдары
ның ішінара жұп
тасуы, ДНҚ
синтезі

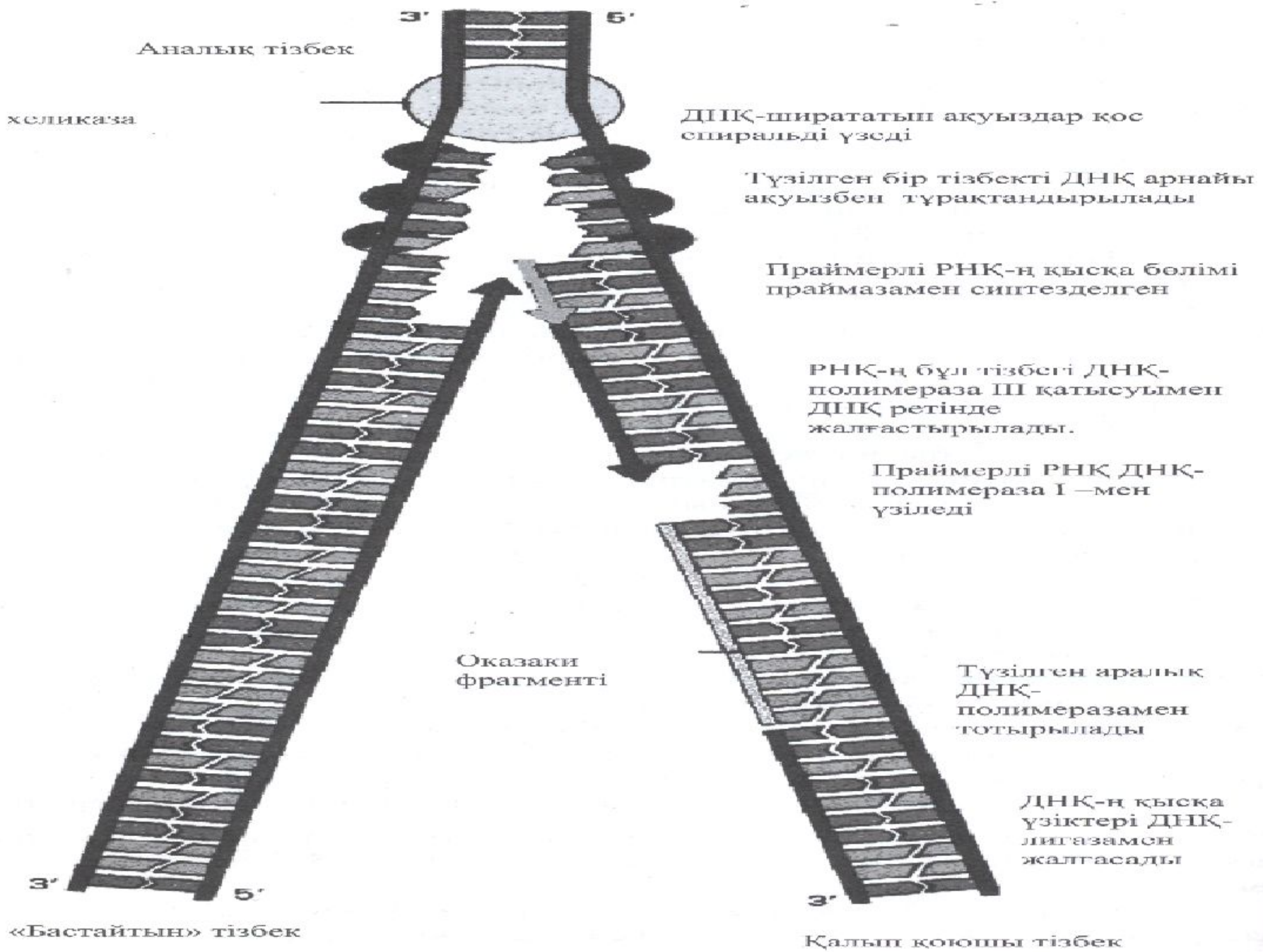
Транскрипция не
месе ДНҚ
құрылы
мын РНҚ-ға көші
ру, РНҚ синтезі

Трансляция
неме
се нуклеотидтік
сезіктіліктен
поли
пептидтік
тізбекке
аудару, белок
синтезі

Репликация механизмі.

Ажыратушы ақуыз әсерінен матрицалық ДНҚ-ның жұп спираліндегі негіздер арасындағы сутектік байланыстар үзіледі.

Праймерлер синтезделген сайын РНҚ-полимераза ДНҚ-дан босап отырады. Ары қарай праймерге ДНҚ-полимераза 3-тың көмегімен сәйкес ДНҚ-лар 5-3 бағытында бір-біріне қосылады. Қорытындысында матрицалық ДНҚ-ның бір полинуклеотидтік тізбегнің бойында үзіліссіз РНҚ-ДНҚ гибридтік тізбегі синтезделеді.



ДНҚ биосинтезі

Транскрипція механізмі.

Инициация-ДНК-
фа тәуелді РНК
полимеразасы
оперонның
протомерлы
геніне қосылды.

Элонгация-
РНК-ның
полинуклеотид
тік тізбегінің
ұзаруы. Жылдам
дәрібі сек-на
40-50 нукл.

Терминация
ерекше ақуыз -
факторы
терминдеуші
кодондармен
арекеттесе
отыра
терминацияны
үзеді.

Трансляция процесі кезінде мРНҚ кодондарының кезектілігінде құпияланған генетикалық ақпарат ақуыз молекуласының полипептидтік тізбектегі аминқышқылдарының түзу кезектілігіне аударылады, яғни ақуыздың матрицалық синтез процесі жүзеге асады. Клеткада әртүрлі орналасқан трансляция процесін 2 кезеңге бөлуге болады:

- рекогниция немесе аминқышқылдарын тану, гиалоплазмада өтеді

- тікелей ақуыз биосинтезі, рибосомада өтеді

Трансляцияның 2-кезеңін қамтамасыз ету үшін мынандай факторлар болуы қажет: мРНҚ, аминоксил-тРНҚ, инициация факторлары, инициациялаушы аминоксил-тРНҚ, пептидилтрансфераза ферменті, ГТФ-энергияның қайнар көзі ретінде, терминация факторлары, рибосомалар. Рибосомалардағы ақуыз синтезінің процесін 3 кезеңге бөлуге болады: инициация (басталуы), элонгация (полипептидтік тізбектің ұзаруы), және терминация- синтездің аяқталуы.

Инициация кезеңі.

Ақуыз молекуласының полиептидтік тізбегінің биосинтезі цитозольде мРНҚ-ның пайда болуынан басталады, ол мРНҚ инициациясының F3 факторының қатысуымен рибосомалардың кіші суббірлігімен комплекс түзеді, бұл суббірлік мРНҚ-на 5"-соңына АУГ немесе ГУГ кодоны түрінде инициациялаушы кодон деңгейінде қосылады. Бұл кодондарға мет-тРНҚ-ның антикодоны сәйкес келеді. Осымен бір мезетте инициациялаушы мет-тРНҚ ГТФ және F2 инициация факторымен комплекс түзеді. Бұл комплекс F1 факторының қатысуымен мет-тРНҚ АУГ кодонымен жұптасатындай болып рибосоманың кіші суббірлігіне қосылады.

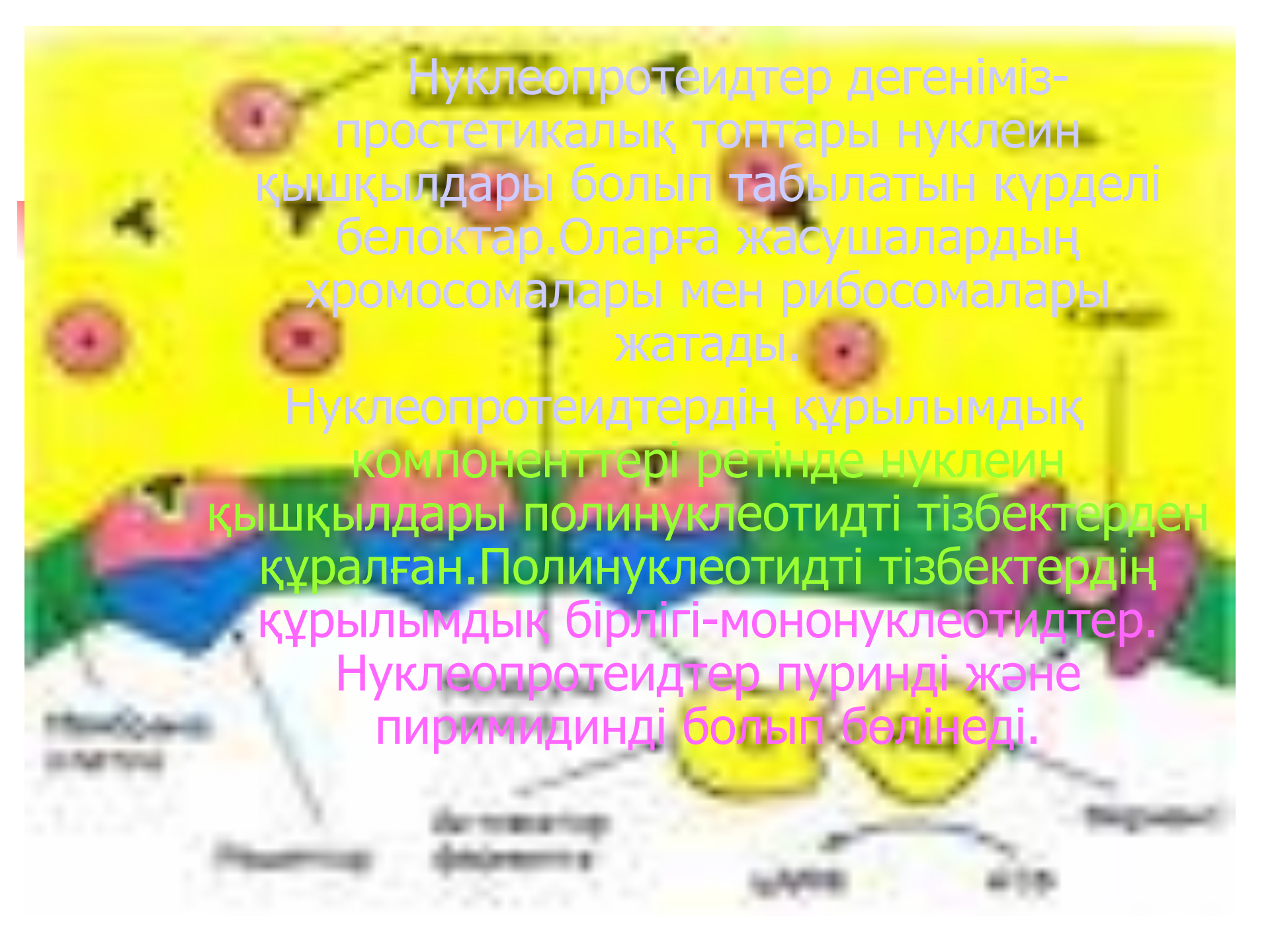
Элонгация кезеңі

Элонгация факторы EF1 қатысуымен және ГТФ гидролизі есебінен А-орталыққа мРНҚ кодонына комплементарлы сәйкес аминоацил-тРНҚ қосылады.

Пептидилтрансферазаның әсерінен метиониннің қалдығы Р-орталықтан met-тРНҚ-нан А-орталықтағы аминоацил тРНҚ-ның құрамындағы аминқышқылының аминотобына ауысады. Нәтижесінде А-орталықта диептил-тРНҚ түзіледі, Р орталықта қалған тРНҚ босап шығады.

Терминация кезеңі.

Полипептидтік тізбектің синтезі рибосоманың жолында мРНҚ-ның кез-келген бір терминалды триплеті –УАА,УАГ немесе УАГ кездескенше жалғаса береді.Бұл триплеттер аумағында рибосомадан тыс ақуыздар терминация факторының қатысуымен тРНҚ-ның соңғы молекуласы мен синтезделген пептид арасындағы байланыс гидролизденіп үзіледі де,рибосомалар полиептидтік тізбектен алыстай бастайды,ол тізбек ұзарған сайын өзінің екіншклік және үшіншілік құрылымына ие болады.



Нуклеопротеидтер дегеніміз-
простетикалық топтары нуклеин
қышқылдары болып табылатын күрделі
белоктар. Оларға жасушалардың
хромосомалары мен рибосомалары
жатады.

Нуклеопротеидтердің құрылымдық
компоненттері ретінде нуклеин
қышқылдары полинуклеотидті тізбектерден
құралған. Полинуклеотидті тізбектердің
құрылымдық бірлігі-мононуклеотидтер.
Нуклеопротеидтер пуринді және
пиримидинді болып бөлінеді.

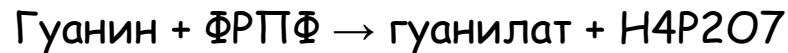
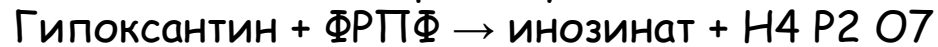
Пури́н нуклеотидтердің биосинтезі.

Пури́н нуклеотидтердің биосинтезі үшін **глутамин, глицин, аспаратат, көмір қышқыл газы, формил-ТГФК және метенил-ТГФК** қажет, пури́н ядросы пайда болады. Екі жолмен жүруі мүмкін:

Нуклеин қышқылының ыдырауы кезінде түзілген пуриндік азоттық негіздерден түзілуі, бұл жол клетка үшін тиімді.

Пури́ндық азоттық негіздердің жәй заттардан қайтадан түзілуі. Бірінші жолмен, яғни дайын пури́ндық азоттық негіздерден түзілуі фосфортибозилпирофосфаттың құрамындағы рибозофосфаттың топтың дайын азоттық негізбен байланыс түзуі арқылы жүреді. Осы байланыс түзілу үшін екі фермент қатысады. аденинфосфоррибозилтрансфераза - аденил қышқылының түзілуін қамтамасыз етеді.

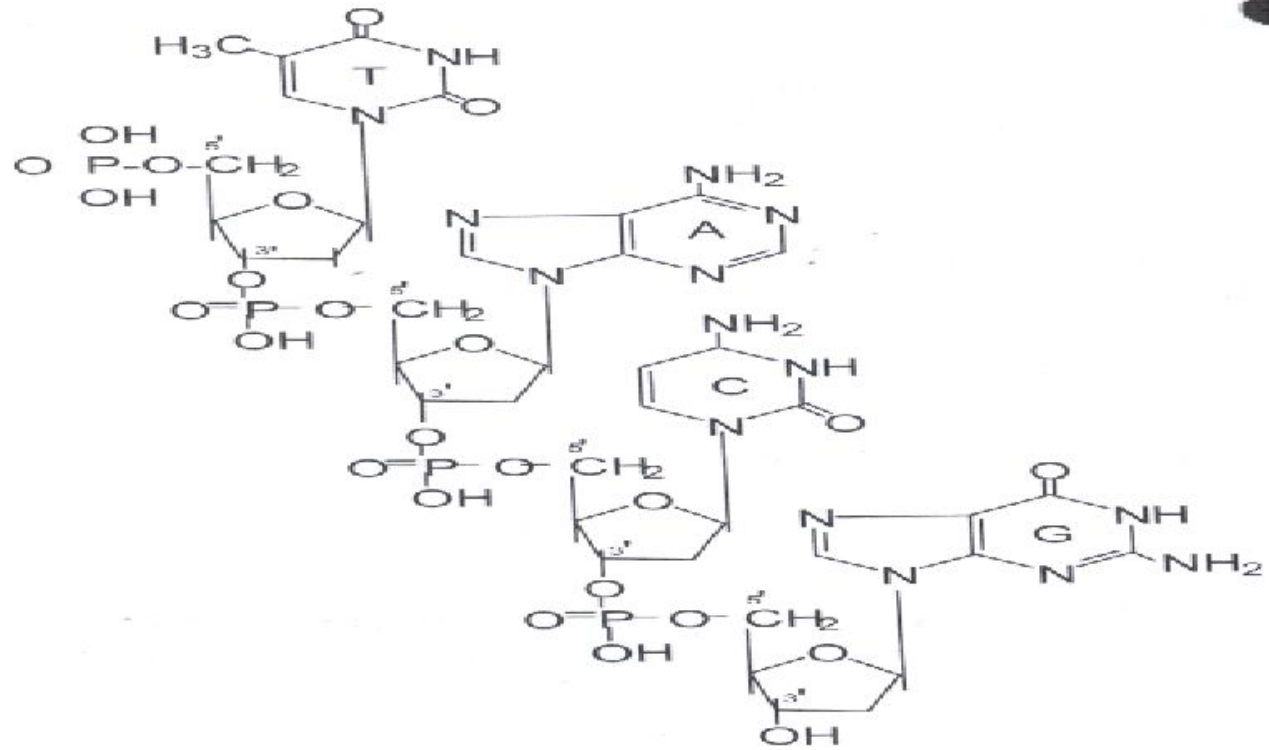
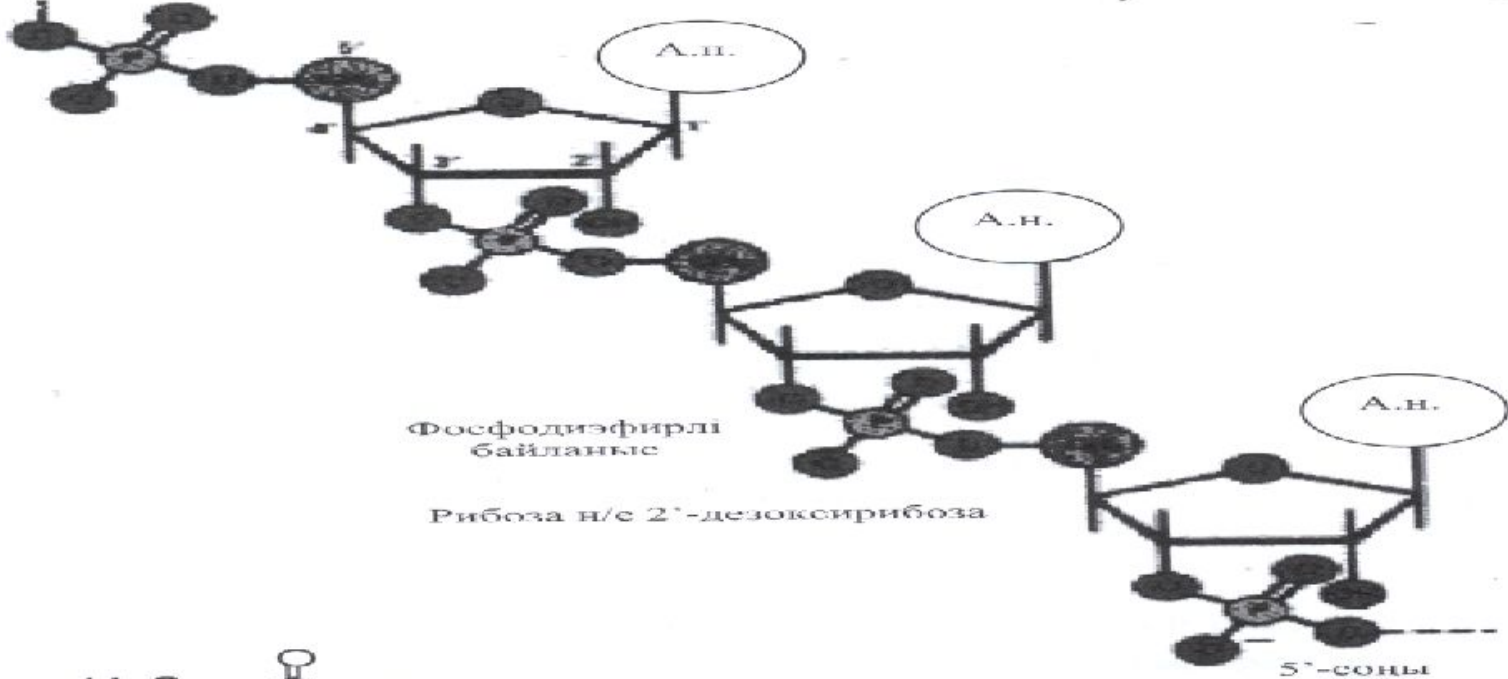
гипоксантин-гуанин -фосфоррибозилтрансфераза - инозин және гуанил қышқылдары түзуге қатысады.



Сонымен, фосфортибозилпирофосфат АМФ, ГМФ-тың да синтезделуіне қатысады екен. Бұл ферменттердің белсенділігінің төмендеуі пуриндік азоттық негіздердің алмасуының бұзылуына әкеп соқтырып, несеп қышқылының әдеттегідей көп бөлінетіндегі байқалады. Сонымен қатар, мұндай науқастарда нейрофизиологиялық ауытқулар байқалады, яғни кісі ашуланшақ, ұрысқақ, ақыл-ойы кемістеу болып, өзін-өзі тістеп, жұлып тастауға бейім болады. Бұл байқалған науқастың белгілерін Леше - Нихан синдромы деп атайды.

Пуриндік негіздердің биосинтезінің екінші жолы, яғни жай қарапайым заттардан синтезделуі: **глициннің, аспарататтың, глутамин қышқылының, тетрагидрофолий қышқылының және көмір қышқыл газының қатысуымен жүреді.**

5'-соңы



Биосинтездің шешуші кезеңі 5-фосфорибозиламиннің ФРПФ глутаминнің қатысуымен түзіледі.

Сызбанұсқа түрінде:

Глюкоза → глюкозо-6-фосфат → рибоза-5-фосфат

↓ АТФ

↓ Mg +2

ФРПФ

Гли ↓

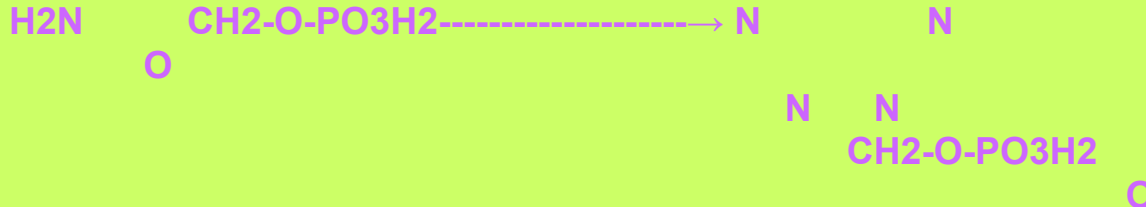
↓ амидотрансфераза

Глу ↓

5-фосфорибозил-1-амин

Осы жолмен түзілген 5-фосфорибозиламин глицин, аспарат, глутамин, формил-ТГФҚ қышқылының қатысуымен нуклеотидтің түзілуіне қатысады, яғни:

Гли, асп, глн,2, формил-



Инозин қышқылы

Енді осы көрсетілген заттардың азоттық негіздердің түзілуіне қосатын үлесі қандай?

1-ші азот-аспарагин қышқылының қатысуымен; 2-ші және 3-ші көміртегі атомдары ТГФҚ қышқылының қатысуымен; 3-ші және 9-шы азот глутамин қышқылының қатысуымен; 4-ші және 5-ші көміртегі атомы және 7-ші азот глициннің; ал 6-шы көміртегі атомы CO₂ қатысуымен жүреді. Түзілген инозинмонофосфор қышқылы әрі қарай аденозинмонофосфор қышқылына айналады.

Пуриндік негіздердің синтезделуінің қосымша жолдары:

Аденозин + АТФ → АМФ + АДФ;

АМФ + АТФ → АТФ + АДФ;

А + ФРПФ → АМФ + H₄P₂O₇.

Перимидинді нуклеотиттердің биосинтезі.

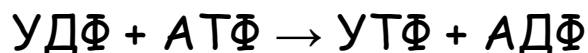
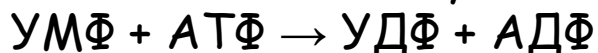
Пуриндік нуклеотидтерге қарағанда, пиримидиндік нуклеотидтердің биосинтезінің бірден-бір ерекшелігі алдымен пиримидиндік сақинаның синтезі жүріп, сонан кейін пиримидиндық азоттық негіз рибозофосфатпен әрекетесіп нуклеотид түзеді.

Пиримидиндік азоттық негіздің синтезі карбомоилфосфаттың түзілуінен басталады. Карбомоилфосфат мочевианың да синтезі үшін реакциялық зат, бірақта пиримидин синтезіне жұмсалатын карбомоилфосфат клетка цитоллизінде синтезделсе, мочевина үшін митохондрияда синтезделеді. Амин тобының доноры глутамин қышқылының амиді болып табылады.

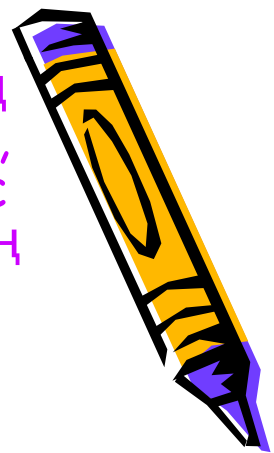
Пиримидиндік азоттық негіздердің синтезінде шешуші кезең карбомоилфосфат пен аспартаттың қатысуымен

N-карбомоиласпартаттың түзілуі:

Осы кезеңдегі ФРПФ-трансфераза және оротидилатдекарбоксилаза ферменттерінің белсенділігі төмен болса оротацидурия ауруы дамиды. Бұл кезде орот қышқылының кристаллдармен несеп шығару жолдарының бітелуі, несеп жүруінің нашарлауы байқалады. Жас нәрестелердің өсуі тоқтап, шаштары сиреп, тырнақтары нашар өседі, көкбауырдың үлкеюді байқалады. Мұндай ауруларды уридинді дәрімен емдейді. Дегенмен, бұл жолмен емдегенде шаштың өсуі, көкбауыр қайта қалпына келгенімен, ақыл ойдың кемістігі қалпына келмейді. Уридилмонофосфор қышқылы уридилтрифосфатқа АТФ-тың қатысуымен айналады:



Жекелеген аминқышқылдары мен нуклеотидтердің биологиялық мәні туралы деректерге сүйене отыра, бұл қосылыстар емдік препараттар ретінде қолданыс табуда. Мысалы, глутамин қышқылы жүйке жүйесінің аурулары: эпилепсия, реактивтік жағдайлар, депрессия, Даун ауруы және т.б. емдеу үшін кеңінен қолданылуда. Сонымен қатар гликоколмен бірге прогрессивті бұлшық етті дистрофияларды емдеу үшін пайдаланылады. Құрамында калий және магний тұздары түрінде аспарагин қышқылы бар препараттар, аспаркам және панангин, миокардтағы алмасу процесстері мен қан айналымының зақымдалуын емдеу үшін пайдаланылады. Жүрек гликозидтерін шектен тыс пайдаланумен байланысты токсикалық салдары кезінде және т.б. қолданылады. Бауырдың аурулары мен токсикалық зақымдалуы кезінде, бауырдың майлы инфильтрациясы кезінде, белоктың дистрофиясы кезінде емдеу және аурудың алдын алу үшін метионин пайдаланылады. Атеросклерозбен ауыратын науқастарды метионинмен емдеу қанда холестериннің мөлшерін төмендетіп, фосфолипидтердің мөлшерін арттырады.



Назарларыңызға рахмет!

- Исина Эльмира
- 208 топ
- ЖМФ

