

## **9-mavzu. DNK- va RNK ligazalar.**

### **Reja :**

- 1. Gen sintezining namunalari.**
- 2. DNK ni parchalovchi fermentlar.**
- 3. RNK ni parchalovchi fermentlar.**
- 4. DNK va RNK larni parchalovchi fermentlar.**
- 5. Nuklein kislota fragmentlarining ketma ketligini zamonaviy aniqlash usullari.**

### **Nuklein kislotalarning kimyoviy tarkibi**

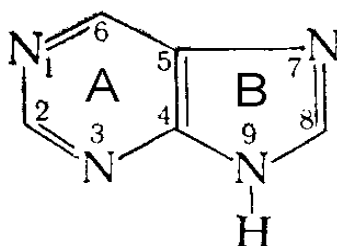
Nuklein kislotalarning molekulyar massalari juda yuqori. Ayrimlarining bir necha mlrd. ni tashkil etadi. Shunga muvofiq, ularning fizik va kimyoviy xossalari, ayniqsa strukturasi juda murakkab. Lekin nuklein kislotalarning element tarkibi ancha sodda, asosan S, N, O, N va fosfordan tashkil topgan. Ayniqsa, ular uchun R (8-10%) va N (15-16%) miqdori xarakterlidir. Keyingi yillardagi tekshirishlar Nuklein kislotalar tarkibida kremniy, oltingugurt bo'lishini ham ko'rsatdi. Ular hujayraning asosiy tarkibiy qismlarida (yadro, ribosoma, mitoxondriy va boshqalarda) nukleoproteinlar hamda, ya'ni oqsillar bilan turli xil komplekslar hosil qilib uchraydi.

Nuklein kislotalarning kimyoviy tarkibi asosan gidroliz asosida o'rganilgan. Ular o'ziga xos fermentlar, kislotalar, ishqorlar va boshqa kimyoviy birikmalariga parchalanadi. Bu struktura birliklariga azot asoslaridan purin va pirimidin asoslari, uglevodlardan riboza va dezoksiriboza hamda fosfat kislota uchraydi.



### Purin va pirimidinli azot asoslari

Nuklein kislota tarkibiga 2 xil purin asoslari, ya'ni adenin va guanin kiradi. Bu birikmalar molekulasi pirimidin va imidazol halqasidan tashkil topgan purinning hosilasi hisoblanadi:

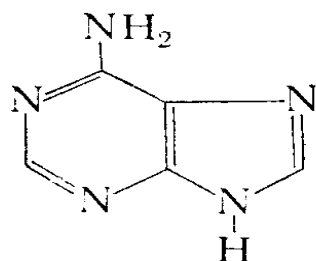


Purin

A - pirimidin halqa

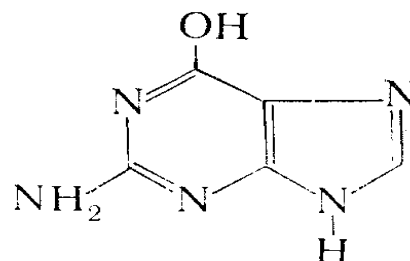
V - imidazol halqa

Nuklein kislotalar gidrolizatida purinning doimo ikki hosilasi - adenin va guanin uchraydi:



adenin

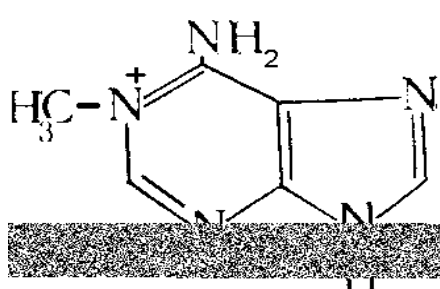
6-aminopurin



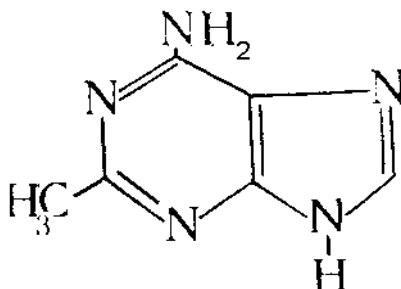
guanin

2-amino-6-oksipurin

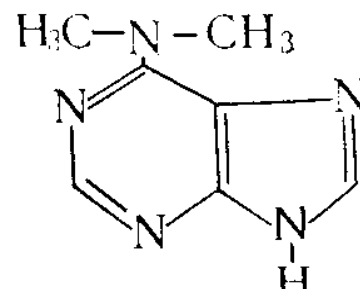
Nuklein kislotalar tarkibida bulardan tashqari boshqa asoslar ham uchraydi. Ularning miqdori yuqorida ko'rsatilgan azotli asoslarga nisbatan ancha kam. Shuning uchun ham ular kam uchraydigan asoslar yoki minor asoslar deb ataladi. Shuningdek ular ekzotik asoslar deb ham ataladi.



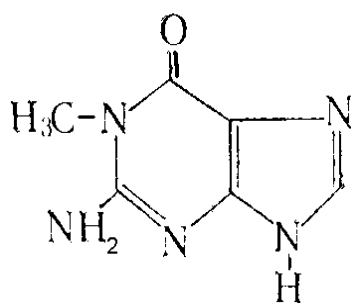
1-metiladenin



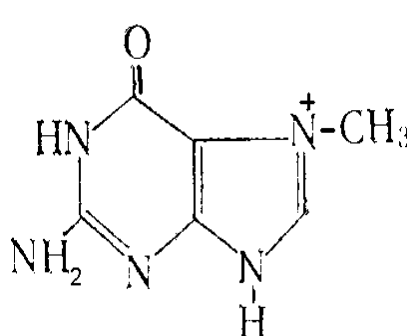
2-metiladenin



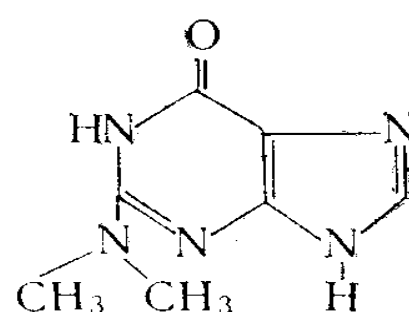
N<sub>6</sub>-dimetiladenin



1-metilguanin

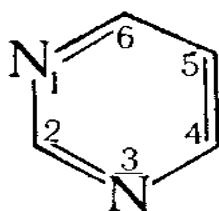


7-metilguanin

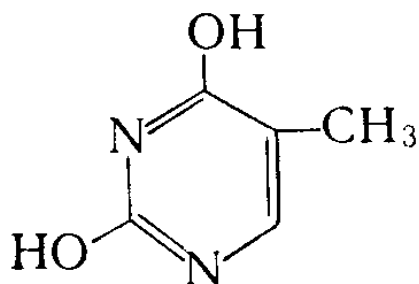


N<sub>2</sub>-dimetilguanin

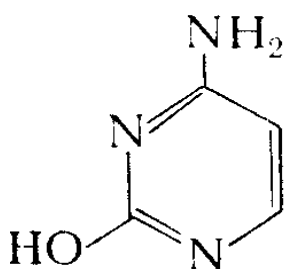
**Pirimidin asoslari.** Pirimidin asoslaridan nuklein kislotalar tarkibida timin, uratsil, sitozin uchraydi. Ular quyidagicha tuzilgan:



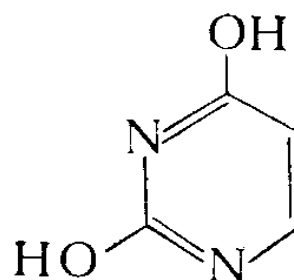
Pirimidin



2,6-dioksi-5-metilpirimidin (timin)

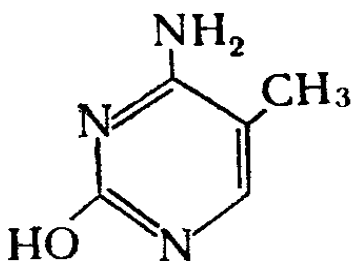


2-oksi-6-aminopirimidin (sitozin)

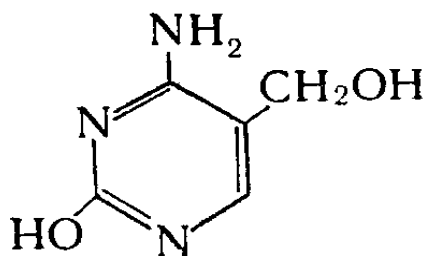


2,6-dioksipirimidin (uratsil)

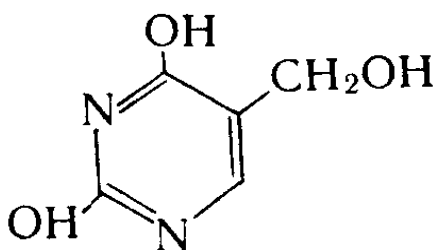
Pirimidin halqasini saqlagan minorli asoslar (bir muncha keng tarqalgan) quyidagilar:



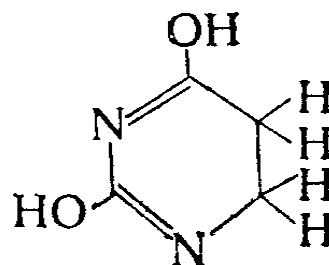
5-metitsitozin



5-oksimetilsitozin



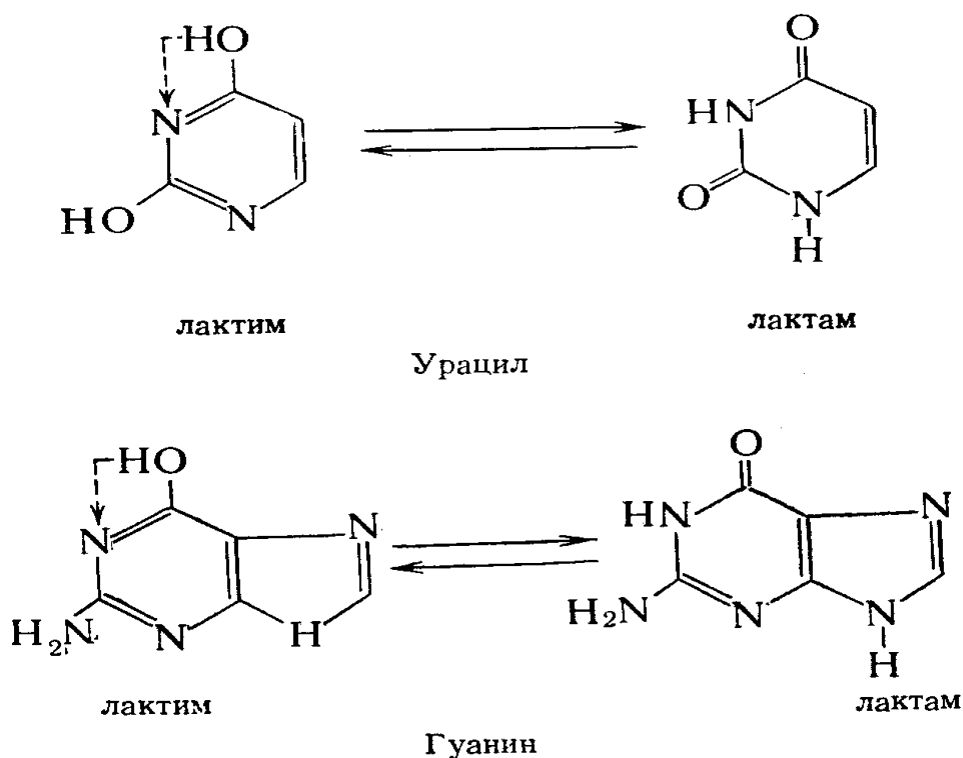
5-oksimetiluratsil



digidrouratsil

Oxirgi yillarda bularning ro'yxati yanada oshmoqda.

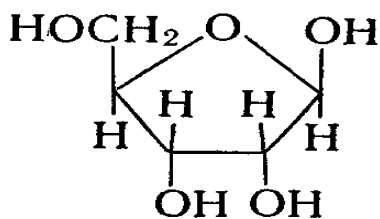
Purin va pirimidin oksiguruh hosilalarining muhim xususiyati shundaki, ular oson tautomerlanadi:



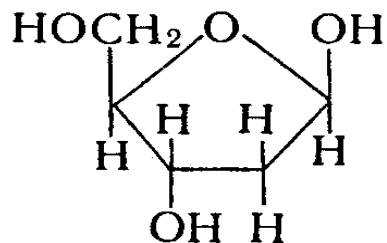
Bu oksiguruhli asoslar (ayniqsa, pirimidin asoslari) tabiiy birikmalarda laktam shaklda uchraydi, ya'ni laktam shaklda nuklein kislotalar tarkibidagi uglevodlar bilan ta'sirlashadi.

### Uglevodli tarkibiy qismlari

Nuklein kislotalardagi uglevod (qand) tarkibini D-riboza va D-dezoksiribozalar tashkil qiladi.



$\beta$ -D-riboza



$\beta$ -D-2-dezoksiriboza



2-raqami riboza molekulasidagi 2-uglerod atomidagi gidroksil guruhning vodorod atomiga almashinganini ko'rsatadi.

Yaqindagina nuklein kislotalar tarkibidagi bu 2 ta uglevod yagona emasligi aniqlandi. Tekshirishlar ba'zi bir hujayralardagi nuklein kislotalar tarkibida glyukoza uchrashini ko'rsatdi.

Nuklein kislotalar tarkibidagi uglevodlarga qarab ikki guruhga ajratiladi:

RNK (ribonuklein kislotalar)

DNK (dezoksiribonuklein kislotalar)

Ular tarkibi, tuzilishi va funksiyalari bilan farq qiladilar. Ular tuzilishidagi o'xshashlik va farqlarni quyidagi jadvalda ko'rish mumkin:

#### Nuklein kislotalarning tarkibi

Kimyoviy birikma	Nuklein kislota tiplari	
	DNK	RNK
Purin asoslari	Adenin Guanin	Adenin Guanin
Pirimidin asoslari	Sitozin Timin	Sitozin Uratsil
Uglevod	Dezoksiriboza (glyukoza, ba'zida)	Riboza
Anorganik modda	fosfat kislota	fosfat kislota
Minorli asoslar: Purin asoslari	N <sub>6</sub> -metiladenin 1-metilguanin 3-metilguanin 7-metilguanin N <sub>2</sub> -metilguanin N <sub>2</sub> -metilguanin	N <sub>6</sub> -metiladenin N <sub>6</sub> -dimetiladinin 1-metiladenin 2-metiladenin N <sub>2</sub> -metilguanin N <sub>2</sub> -dimetilguanin 7-metilguanin 1-metilguanin
Pirimidin asoslari	5-metilsitozin 5-oksimetilsitozin oksimetiluratsil uratsil	5-metilsitozin 5-oksimetilsitozin 3-metilsitozin 3-metiluratsil digidrouratsil

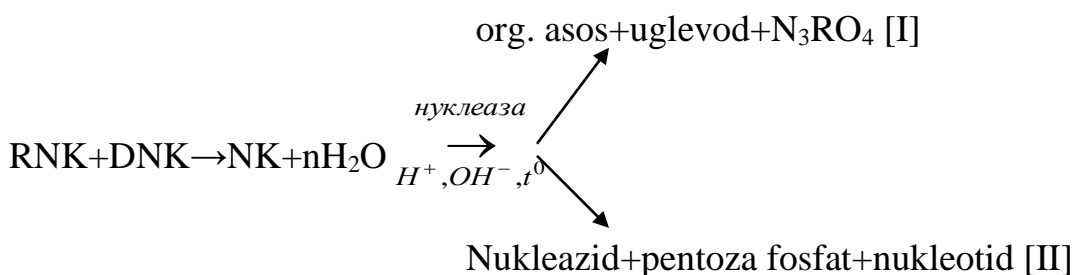
Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, DNK va RNK tarkibi pirimidin asoslari bilan farq qilayapti. DNK uchun timinning, RNK uchun uratsilning bo'lishi xarakterlidir. Shu bilan birga DNK va RNK minor asoslari bilan farq qilayapti. RNK tarkibida ko'p (50 dan ortiq) minorli asoslar bor.

### **Nuklein kislotalar struktur elementlarining tuzilishi**

RNK ni ehtiyotlik bilan ishqorning suvdagi eritmasi bilan (masalan, 1 n. NaOH yoki KON bilan 18 soat xona haroratida) ishlansa, ular struktura birliklariga, ya'ni purin yoki pirimidin asoslaridan, riboza va fosfat kislota qoldig'idan iborat bo'lgan qismga parchalanadi. Agar shu jarayon maxsus biokatalizator, masalan ribonukleaza fermenti ta'sirida borsa yana ham yaxshi natija beradi.

DNK esa RNK dan farq qilib suyultirilgan ishqorlar ta'siriga chidamli bo'ladi (xona haroratida). Shuning uchun DNK ning struktura birliklarigacha - purin va pirimidin asoslaridan dezoksiriboza va fosfat kislota qoldig'idan iborat bo'lgan qismgacha gidrolizi maxsus biologik ferment - dezoksiribonukleaza ishtirokida amalga oshadi.

Anorganik (NCI) va organik kislotalar (HCOOH) bunday gidroliz uchun qo'llanilmaydi, chunki ular DNK va RNK ni purin va pirimidin asoslarigacha uglevodgacha, fosfat kislota gacha parchalaydi.



[I] - tuliq gidrolizga uchragan.

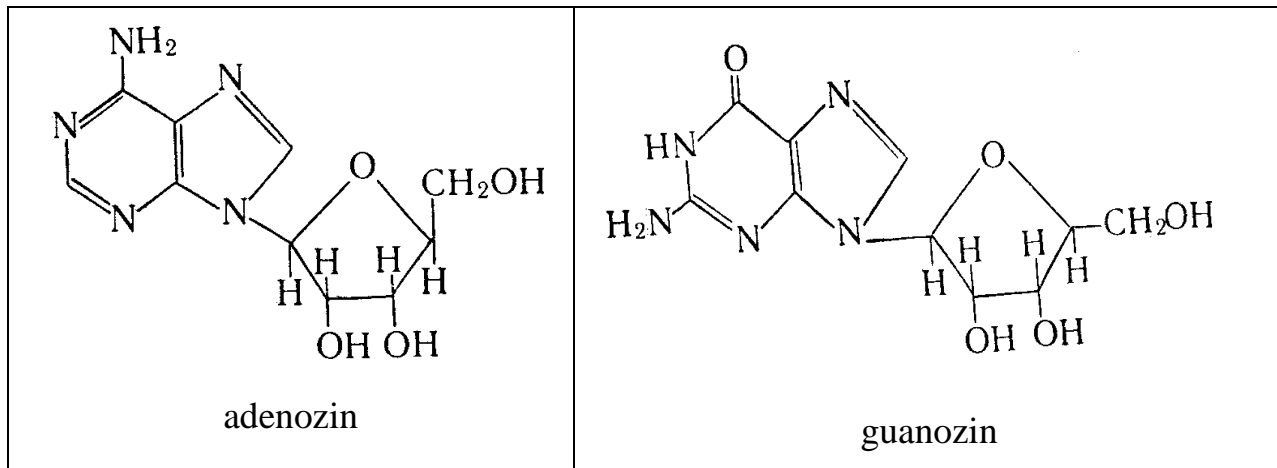
[II] - chala gidrolizga uchragan.

### **Nukleozidlar. Tuzilishi, nomlanishi**

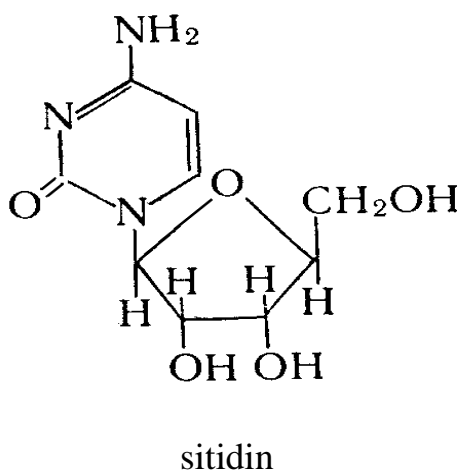
Nukleozidlar - nuklein kislotalarni chala gidroliz qilish mahsulotidir. Ularning takibi azotli asos va qanddan tashkil topgan.

Azotli asoslari bilan uglevoddan tarkib topgan murakkab moddalar nukleazidlar deb ataladi.

Purin asoslari hosil qilgan nukleazidlar "ozin" qo'shimchasini oladi. Masalan, adenozin, guanozin.



Dezoksiriboza bilan birikishidan hosil bo'lgan nukleozid dezoksiadenozin, dezoksiguanozin deb pirimidin asoslari bilan hosil qilgan nukleozidlar esa "idin" qo'shimchasini oladi. Masalan, uridin, timidin, sitidin.



Nukleozidlarni hosil qiluvchi azot asoslari va uglevodlar bir-biri bilan  $\beta$  - glyukozid tipida bog'langan. Bunda glyukozid bog' uglevod komponentidagi birinchi ulgerod atomi bilan pirimidin asosidagi 3- azot atomi va purin asosidagi 9- azot atomi orqali birikkan.



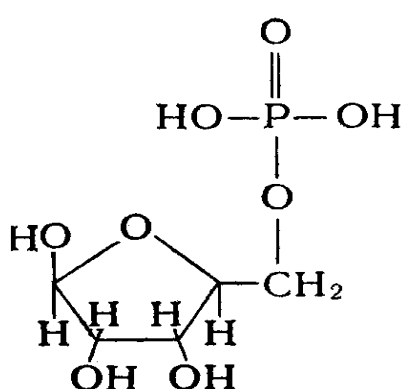
Nuklein kislotalar gidroliz mahsulotida nukleozidlar:

adenozin, guanozin, sitidin, uridin, dezoksiadenozin, dezoksi-guanozin, dezoksitsitidin va dezoksitimidinlar uchraydi.

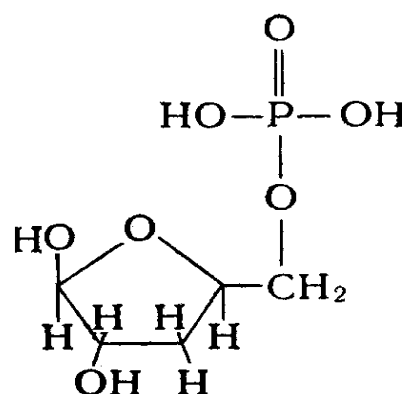
Nukleozidlardagi glyukozid bog‘lar kislotalar ta’sirida osonlik bilan parchalanadi, ishqorish muhitda nisbatan barqaror bo‘ladi.

### Pentazafosfatlar

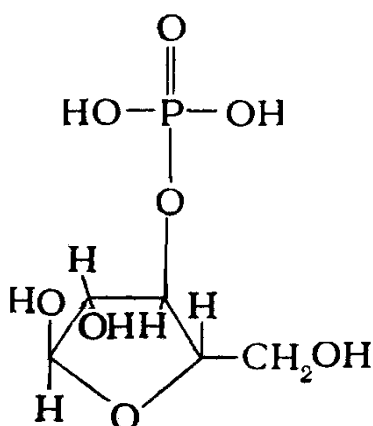
Pentazafosfatlar tarkibida riboza yoki dezoksiriboza hamda fosfat kislota saqlaydi. Fosfat kislota qoldig‘i pentoza-dagi 3 yoki 5 ugleroddagi gidroksilga efir bog‘lar orqali birikadi:



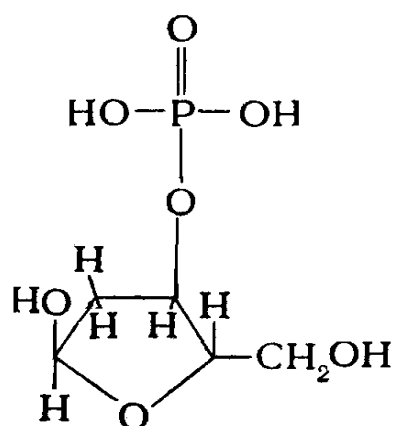
riboza-5-fosfat kislota



Dezoksiriboza-5-fosfat kislota



riboza-3-fosfat kislota



dezoksiriboza-3-fosfat kislota

### Nukleotidlar. Tuzilishi, nomlanishi

Nukleozidlarning fosforli efirlariga nukleotidlar deb aytiladi.

Nuklein kislotalarni ishqorlar yordamida gidroliz qilish orqali nukleotidlar olish mumkin. Nukleotidlarni birinchi marta 1908 yilda P.Levin va J.Mandel ajratib oldilar va shu nom bilan ataganlar.

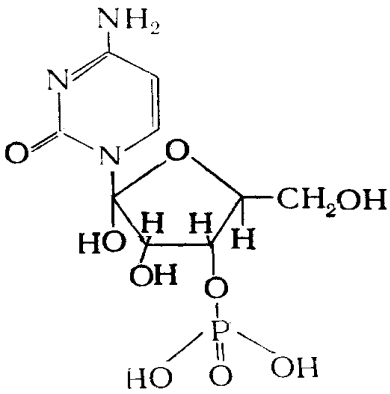
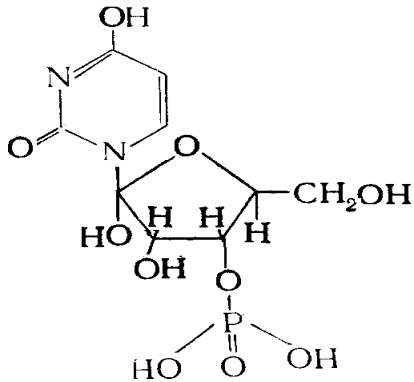
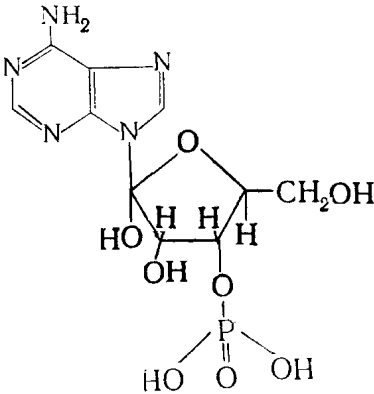
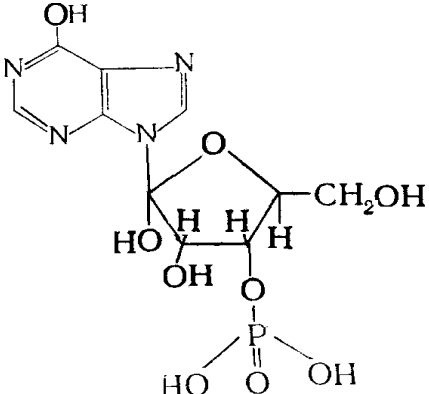
Nukleotidlarning tarkibi 3 komponentdan iborat:

Purin yoki pirimidin asos-riboza yoki dezoksiriboza-fosfat kislota.

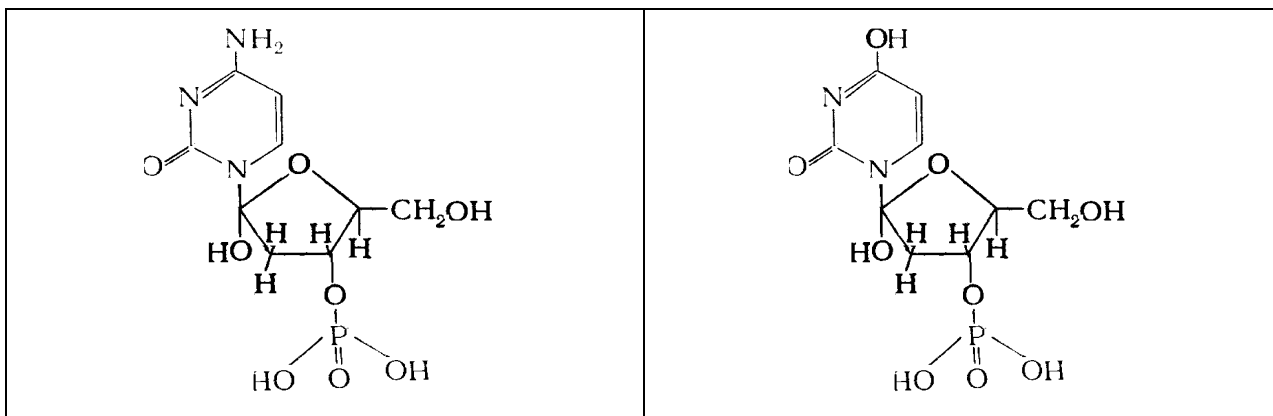
Tarkibida riboza tutuvchi nukleotidlar ribonukleotid, dezoksi-riboza tutuvchi nukleotidlar dezoksiribonukleotid deb ataladi.

Quyida nukleotidlarning kimyoviy tuzilishi va to'liq hamda qisqacha nomlanishi keltirilgan.

### Ribonukleotidlar

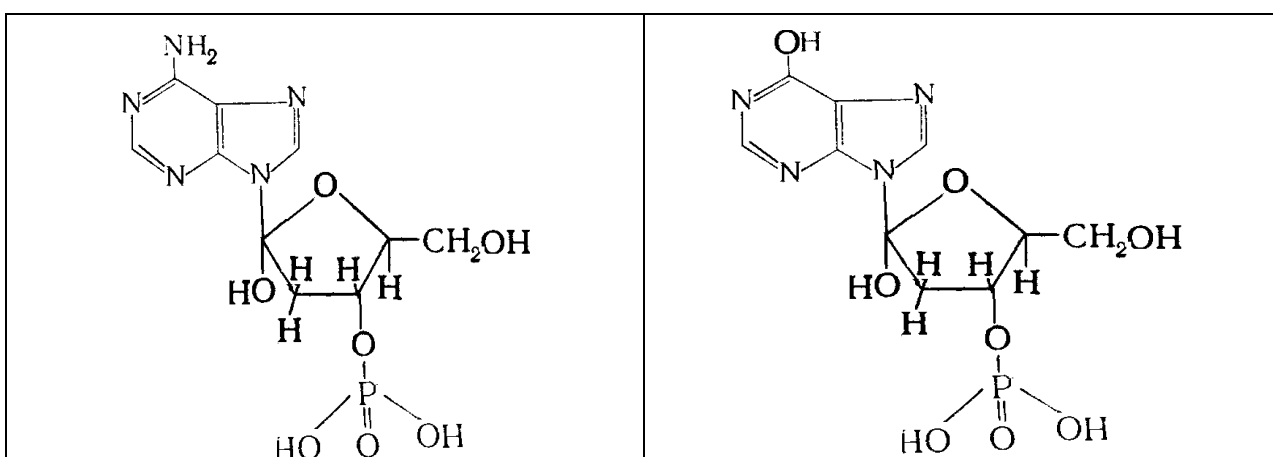
 <p>sitidinmonofosfat (SMF)</p>	 <p>uridinmonofosfat (UMF)</p>
 <p>adenozinmonofosfat (AMF)</p>	 <p>Guanozinmonofosfat (GMF)</p>

### Dezoksiribonukleotidlar



dezoksitsitidin-  
monofosfat (d-SMF)

dezoksitimidin-  
monofosfat (d-TMF)

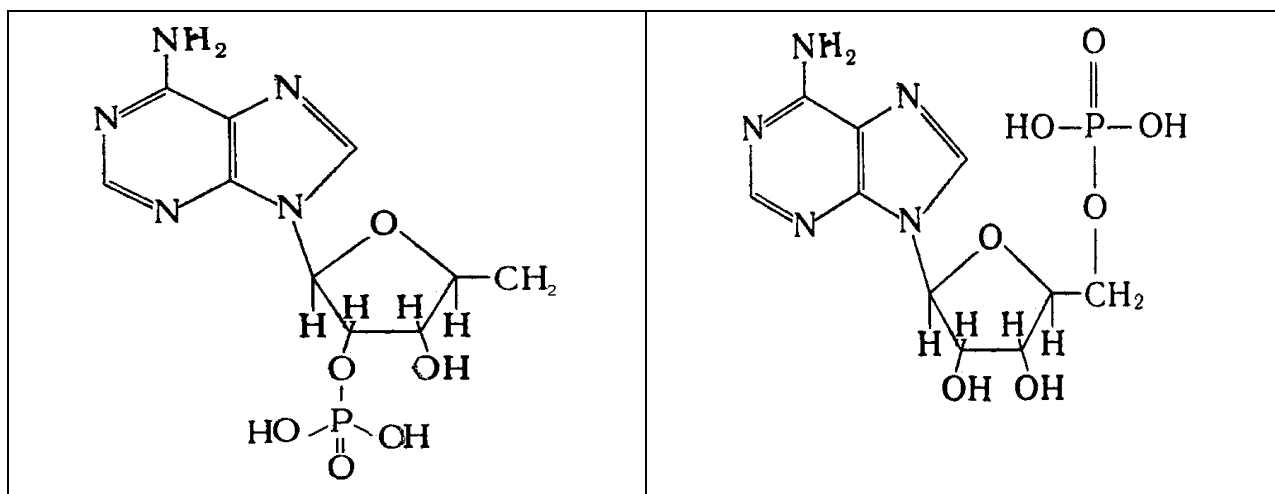


dezoksiadenozin-  
monofosfat (d-AMF)

dezoksitananazin-  
monofosfat (d-TMF)

Nuklein kislotalar ana shunday nukleotidlarning o'nlab, yuzlab va hokoz birikishidan hosil bo'ladi. Demak, nuklein kislotalar polinukleotidlardir.

Nuklein kislotalar tarkibidan fosfat kislota qoldig'i saqlagani uchun, ularning eritmasi kuchli kislotalik xossasiga ega. Shuning uchun ular kislotalar sifatida nomlanadi. Bunda azotli asos nomiga kislota so'zini qo'shish bilan hosil qilinadi. Masalan: adenilat kislota, guanilat kislota, sidilat kislota, timidilat kislota. Ko'pincha esa nukleotidlarning nomiga nukleozid so'zini qo'shish bilan hosil qilinadi: adenzin - 3 - fosfat yoki adenzin - 5 - fosfat va hokozo.



adenozin - 3' - fosfat

adenozin - 5' - fosfat

Nukleotid molekulasida fosfat kislotaga qoldig'i birikkan joyini ko'rsatish uchun ribozadagi uglerod atomlari raqamlab chiqiladi. Bu raqamlarni purin va pirimidin asoslaridagi raqamlardan farqlash uchun " ' " belgisi qo'yiladi.

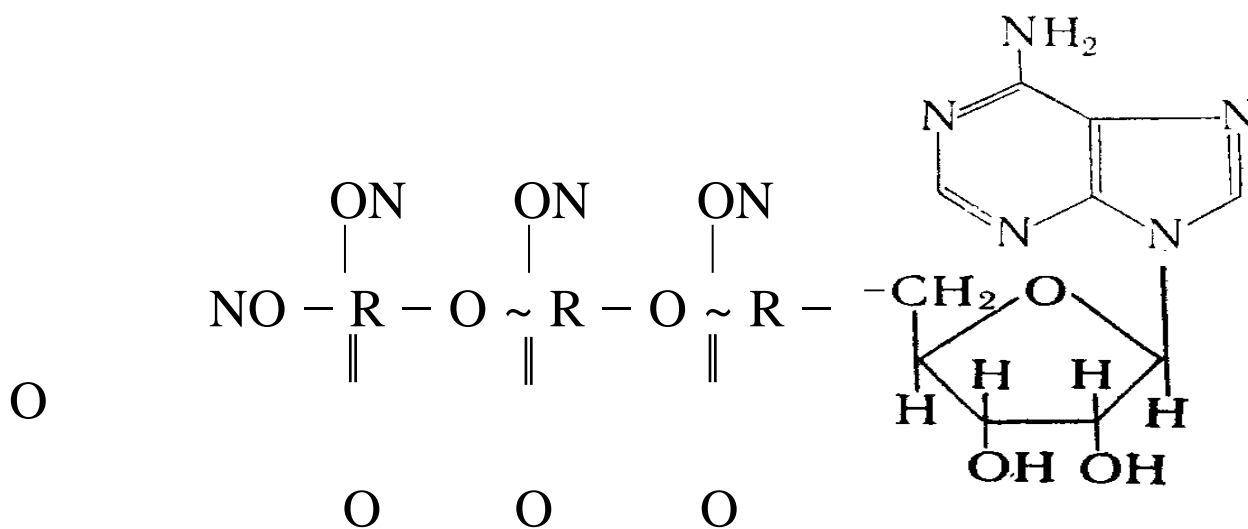
Jadval\*

#### Nuklein kislotalar tarkibiy qismlarining nomlanishi

Azotli asos	Nukleozid (azotli asos + pentoza)	Nukleotid (azotli asos + pentoza + fosfat kislotaga)
Adenin	Adenozil	Adenilat kislotaga Adenozinmonofosfat (AMF)
Guanin	Guanozil	Guanilat kislotaga yoki guanozinmonofosfat (GMF)
Uratsil	Uridin	Uridilat kislotaga yoki uridinmonofosfat
Timin	Timidin	Timidilat kislotaga yoki timidinmonofosfat (TMF)
Sitozin	Sitidin	Sitilat kislotaga yoki sitidinmonofosfat (SMF)

\* Yermolayev M.V., L.P.Ilicheva Biologicheskaya ximiya, M. Meditsina, 1989, str. 53.

Nukleotidlar hujayrada erkin holda ham uchrash mumkin. Shu bilan birgalikda ular hujayrada nukleoziddifosfat, nukleozidtrifosfat shaklida ham uchraydi. Masalan,



Ulardagi 2- va 3- fosfat guruhlarini makroergik bog‘ga ega bo‘lib, ularning fermentativ gidrolizi natijasida ko‘p energiya (7-8kkal/mol) ajralib chiqadi.

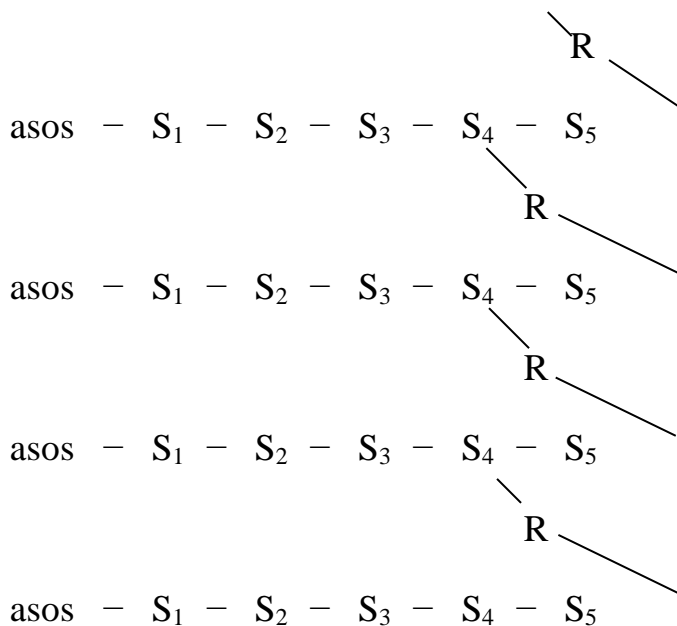
Barcha nukleozidtrifosfatlar (GTF, d-GTF, STF, d-STF va h.k.) tarkibida ana shunday makroergik bog‘lar saqlaydi. Bunday birikmalar makroergik birikmalar deb atiladi.

### Polinukleotidlarning tuzilishi

Endi nuklein kislotalarning (RNK va DNK) kimyoviy strukturasi ko‘rib o‘tamiz. Shuni esdan chiqarmaslik kerakki, nuklein kislota molekulasi bir necha o‘nlab, yuzlab nukleotidlarning birikishidan hosil bo‘lgan. Demak, nuklein kislotalar kimyoviy tuzilishiga ko‘ra poliribonukleotidlar (RNK) va polidezoksiribonukleotidlar (DNK) dan iborat.

Nuklein kislotalar molekulasidagi nukleotidlar qoldig‘i bir-biri bilan fosfat kislota vositasida bog‘langan. Fosfat kislota bir nukleotid tarkibidagi riboza

(dezoksiriboza) ning uchinchi- S atomi bilan, ikkinchi nukleotid tarkibidagi riboza (dezoksiriboza) ning beshinchi - S atomi bilan bog'langan bo'ladi.



Polinukleotid zanjiridagi nukleotidlar qoldig'ining ketma-ket bag'lanishidagi o'ziga xos xususiyat shuki, ribozaning ikkinchi S atomi fosfat kislota bilan efir bog' hosil qilmaydi. Demak, RNK da ham, DNK da ham fosfat kislota faqat 3' va 5' uglerod atomlari bilan bog'lanadi. DNK va RNK molekulalarida tarmoqlanish kuzatilmaydi.

