

10-mavzu. Nuklein kislotalarning fazoviy tuzilishlari

Reja:

1.Nuklein kislotalarning konformatsion komponentlari.

2. Nuklein kislotalar konformatsiyasi

DNK - dezoksiribonuklein kislota barcha tirik organizmlar hujayrasida, atto ayrim viruslarda genetik modda sifatida keng tarqalgan. Uning asosiy qismi hujayradagi yadro xromosomalarida, qisman sitoplazmada (0,1-0,2%) bo'ladi. Hujayra organoidlarida-xloroplast va mitoxondriyalarda ham oz miqdorda DNK borligi keyingi yillarda aniqlandi. Hujayradagi DNK miqdori har bir tur uchun doimiy bo'ladi. DNK ning hujayradagi miqdori pikogramm bilan o'lchanadi.

$$1 \text{ pg} = 10^{-12} \text{ g}$$

DNK ning hujayradagi joylashuvi (lokalizatsiyasi) ga qarab, yadro, mitoxondrial, xloroplast DNK si, sentriolalardagi, DNK lar farq qilinadi. Eng ko'p miqdor yadroda bo'ladi.

Mitoxondriyada $0,5 \cdot 10^{-16}$ g gacha, xloroplastlarda 10^{-16} dan to $150 \cdot 10^{-16}$ gacha, sentriolalarda $2 \cdot 10^{-16}$ g gacha bo'lib, bu miqdor yadrodagi DNK ning bir necha foizini tashkil qiladi.

Xloroplastlardagi DNK fizikaviy xossalari va nukleotidli tarkibiga ko'ra yadrodagi DNK dan farq qiladi. Hujayralar tarkibidagi DNK miqdori tirik organizmlarining fiziologik holatiga emas, balki hujayralardagi xromasomalar soniga (naboriga) bog'liq.

DNK ning hujayralardagi miqdori organizmning evolyusion pog'onada rivojlanganlik darajasiga bog'liq, ya'ni organizm qancha sodda tuzilgan bo'lsa, ularda DNK miqdori oz, qancha murakkab tuzilgan bo'lsa, ko'p bo'ladi. Uning ayrim organizmlar hujayrasidagi miqdori jadvalda keltirilgan.

Jadval *

Organizmlar	DNK miqdori 10^{-12} g	Organizmlar	DNK miqdori 10^{-12} g
Ichak tayoqchasi (bakteriya)	0,01	Amfibiyalar	84
Bulutlar	0,06	Toshbaqa	2,5
Kovakichlilar	0,3	Qushlar	1,0 - 2,0
Baliqlar	50	Sut emizuvchilar	2,9 - 3,2

Jadval **

DNK ning hujayralar yadrosidagi o'rtacha miqdori ($4 \cdot 10^{-12}$ g)

	Kalamush	Tovuq	Karp
Jigar	9,4	2,6	3,
Buyrak	6,7	2,3	-
Taloq	6,5	2,6	-
O'pka	6,7	-	-
Yurak	6,5	2,5	-
Oshqazon osti bezi	-	1,3	-

Lekin shuni eslatib o'tish kerakki, ayrim sodda tuzilgan organizmlarda (masalan, ikkiyoqlama nafas oluvchi baliqlarda, amfiyalarda) DKN miqdori sut emizuvchilardagiga nisbatan bir necha marta ko'p bo'lishi aniqlangan.

DNK ning o'rtacha miqdori ayni organizmning turli to'qimalari hujayralarda deyarli bir xil. Faqat jinsiy hujayralarda somatik hujayralardagiga nisbatan ikki marta kam bo'ladi (jadval).

Masalan, tovuq jigari hujayrasidagi DNK miqdori $2,6 \cdot 10^{-12}$ g, uning spermasida $1,3 \cdot 10^{-12}$ g. Uning hujayradagi miqdori tashqi sharoitga, organizmning oziqlanish darajasiga bog'liq emas.

DNK ning molekulyar massasi juda katta bo'lib, 200000 dan bir necha yuz mln. ga yetadi. Shuning uchun uning molekulyar massasi oddiy usullar bilan

aniqlash qiyin. Bu maqsad uchun hozirgi vaqtda ultratsentrifuglash va elektromikroskopiya usullari qo'llaniladi.

DNK tirik organizmlarda irsiy belgilarni saqlash va nasldan-naslga o'tkazish funksiyasini bajarish har tomonlama isbotlangan.

DNK ning tarkibi va strukturasi

DNK asosan A,G,S,T saqlovchi dezoksiribonukleotidlardan tashkil topgan.

1951 yilda M.Uilkins DNK ning rentgen struktur analizini amalga oshirdi. DNK tarkibidagi nukleotidlarning o'zaro munosabatini esa Chargaff aniqladi, ya'ni DNK dagi nukleotidlar tartibsiz joylashmasdan ma'lum qonuniyatlarga buysunadi. Bu qonuniyatlarni dastlab amerikalik olim Chargaff aniqlagan bo'lib, Chargaff qoidasi deb ataladi.

1. DNK dagi purin asoslari yig'indisi (A+G) pirimidin asoslari (T+S) yig'indisiga teng bo'ladi va ularning nisbati birga teng.

$$A + G = S + T \quad A+G/S+T = 1 \quad \text{yoki} \quad \text{purin/piridin} = 1$$

Bu qonuniyat RNK uchun xos emas, chunki RNK da purin va pirimidinning o'zaro nisbati o'zgarib turadi.

2. Adeninning molyar miqdori timinning molyar miqdoriga teng va ularning nisbati birga teng.

$$A = T \quad A/T = 1$$

3. Har qanday DNK dagi guaninning molyar miqdori sitozinning molyar miqdoriga teng va ularning nisbati birga teng.

$$S = G \quad G/S = 1$$

4. Purin va pirimidin asoslarining oltinchi uglerod atomidagi amin va keto-guruhlarini 1-1ga teng.

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

5. Guanin bilan sitozin molyar konsentratsiyalarini yig'indisining adenin bilan timinning (DNK molekulasida yoki uratsil RNK molekulasida) molyar

konsentratsiyalari yig'indisiga nisbatan o'zgaruvchan bo'lib, ya'ni turli manbalardagi nuklein kislotalarda turlicha bo'ladi. Bu spetsifiklik koeffitsiyenti deb ataladi. $G+S/A+T(U)$ shaklida ifodalanadi.

Har xil organizmlardan olingan DNK ning nukleotid tarkibi har xil bo'ladi.

Ba'zi turlar DNK sidagi adenin bilan timinning sig'indisi guanin bilan sitozinning yig'indisidan ortiq yoki kam bo'ladi.

Agar $G+S/A+T$ ning qiymati birdan kichik bo'lsa, bunday DNK AT tipga, agar uning qiymati birdan katta bo'lsa, GS tipga kiritiladi.

Yuqori o'simliklar va hayvonlar DNK si AT tipga mansub, ya'ni ularda AT juftlarining miqdori GS juftlariga nisbatan ko'p.

GS tipdagi DNK hayvonlar va yuksak o'simliklarda umuman uchramaydi. Mikroorganizmlarga va bakteriyalarga nisbatan ko'p tarqalgan (zamburug'larda, suvo'tlarda).

Shuning uchun spetsifiklik koeffitsiyentining turlarning, ayniqsa mikroorganizmlarni aniqlashda taksonometrik belgi sifatida foydalanish mumkin.

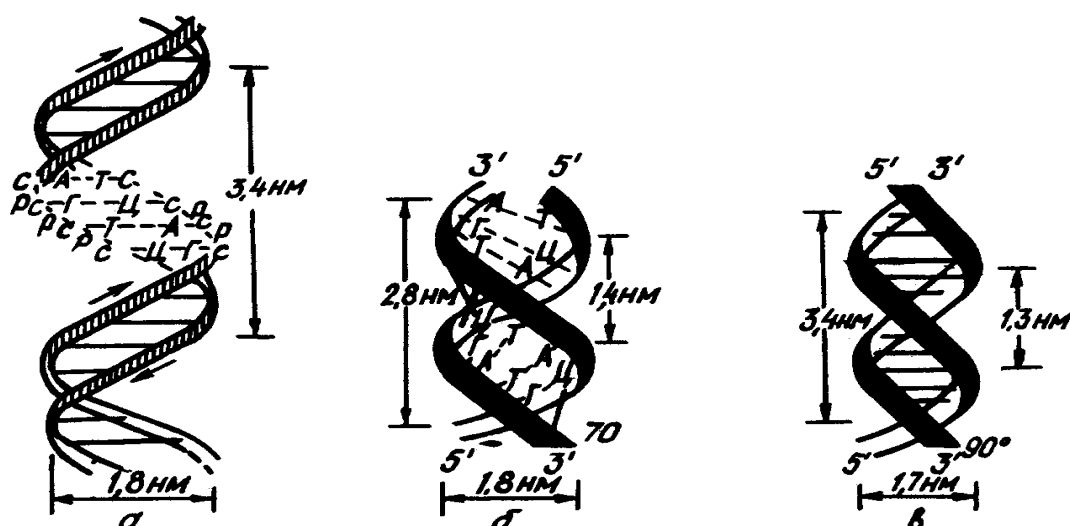
DNK ning nukleotidli tarkibi uning birlamchi strukturasi deyiladi. DNK ning birlamchi strukturasi aniqlash juda qiyin ishdir. Masalan, bakteriyalarda uchraydigan DNK molekulasi $1,9 \cdot 10^6$ dalton.

$$1900000:330 = 5760 \text{ nukleotid}$$

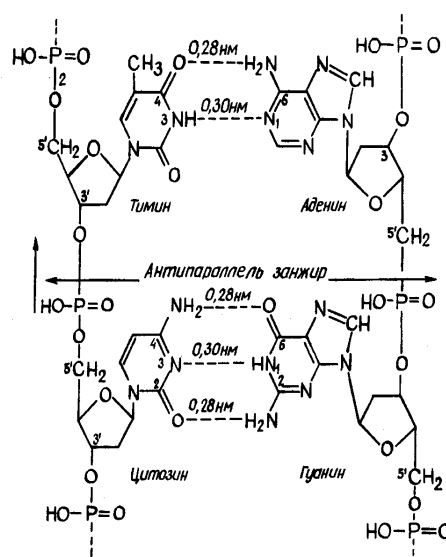
300 - nukleotidi o'rt. molekulyar massasi.

Bu sondagi nukleotidlarning o'zaro joylashishini aniqlash haqiqatdan ham qiyin.

1953 yilda ingliz olimlari D.Uotson va F. Krik DNK ning kimyoviy tuzilishi, Chargaff qoidalari va Uilkinsning RSA malumotlariga asoslanib, DNK ning qo'sh spiralli tuzilish modelini yaratdilar. Bu kashfiyot biologiya fanlari tarixida muhim kashfiyotdir. Ular bu kashfiyot uchun Nobel mukofotiga sozovor bo'ldilar. DNK ning qo'sh spiral sxemasi - - rasmda ko'rsatilgan.



Uotson va Krik taklif qilgan DNK ning qo'sh spiral modeliga binoan DNK molekulasi ikkita spiralsimon o'ralgan juda uzun polidezoksiribonukleotid zanjirlaridan iborat. Bu spiralsimon zanjirlar umumiy o'q atrofida to'g'ri o'ralgan bo'ladi. Har ikkala zanjirdagi azotli asoslar spiralning ikki qismiga joylashgan bo'ladi, ular vodorod bog'lanishlar yordamida bir spiralni ikkinchi spiral oldida ushlab turadi. Bunda birinchi zanjirning adeninli qoldig'i ikkinchi zanjirning timinli qoldig'i bilan bog'langan bo'lsa, birinchi zanjirning guanining qoldiqlari ikkinchi zanjirning sitoizinli qoldig'i bilan vodorod bog'lanishlar orqali bog'langan bo'ladi. Masalan:



Zanjirning biridagi azot asoslarining tartibi ikkinchi zanjirdagi azot asoslari tarkibini belgilaydi. Asoslar orasidagi komplementarlik (moslik bir birni to'ldirish) A va T, G va S o'rtasida tagida bo'lib, butun zanjirlar orasidagi

komplementarlikni ta'minlaydi. A va T qo'shni asos-lar ikkita, S va G uchta vodorod bog'lari tufayli turg'unlikka ega bo'ladilar.

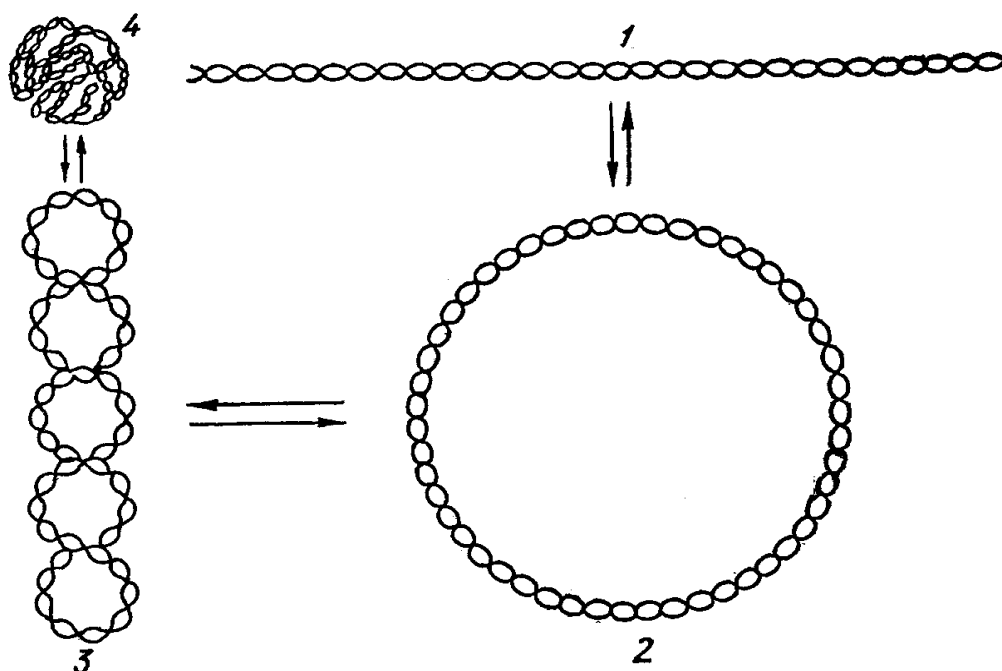
DNK zanjirida bunday komplementarlik quyidagicha yoziladi:

T	G	S	G	G	S	A	G	S	T	T	A
II	III	III	III	III	III	II	III	III	II	II	II
A	S	G	S	S	G	T	S	G	A	A	T

Qo'sh spiralli strukturaning o'zagi fosfat va dezoksiribozadan tashkil topgan. U fazoviy o'qqa nisbatan o'ngga buralish xususiyatiga ega. Ayni spiralning ichki qismiga azot asoslari joylashgan. Qo'sh spiraldagi har bir zanjir o'zaro antiparallel, ya'ni kimyoviy tuzilishga bir-biriga qarama-qarshi. Biridagi bog' fosfat - 5' - shakar - 3' - fosfat shaklida bo'lsa, ikkinchidan aksincha, fosfat - 3' - shakar - 5' - fosfat shaklida (-rasm).

DNK qo'sh spiralining strukturasi sharoitiga qarab bir necha shaklda bo'lishi mumkin. Masalan, 92 nisbiy namlik V-shaklda, 75 nisbiy namlikda A-shaklida spiralning har qadamiga 10 ta asos (uzunligi 0,28 nm) muvofiq keladi. Ularning diametrlaridagi farq 0,1 ni. Uning S shakli ham aniqlan-gan.

Qo'sh spiralli DNK molekulasining fazoviy joylanishi uning uchlamchi strukturasi tashkil qiladi. Tabiiy holda yirik DNK molekulasini tuzilishini aniqlash ham murakkab. Lekin ayrim viruslar, mitoxondriy, xloroplastlar va boshqa manbalardan olingan tabiiy holdagi DNK ni o'rganish shuni ko'rsatadiki, qo'sh spiralli zanjir alohida qismlari bo'yicha superspiral holda joylanishi mumkin.



17-расм. Қўш спиралли ДНК шакллари:
 1 — чизиқли структура; 2 — ҳалқали структура; 3 — ҳалқали суперспираль;
 4 — ихчам ўралган структура.

DNK ning fizik-kimyoviy xossalari

DNK ipsimon, oq modda, suvda yaxshi erimaydi. Lekin tuzlarning suvdagi eritmasida yaxshi eriydi. Uning eritmasi yuqori qovushqoqlikka ega. Eritmaning qovushqoqligi DNK ning molekulyar massasiga bog‘liq holda o‘zgarishi mumkin. Shuningdek, uning eritmasi tarkibida fosfor ko‘p bo‘lganligi uchun u yuqori zichlikka ega.

DNK ning eritmasi optik jihatdan aktiv bo‘ladi. Uning tarkibidagi purin va pirimidin asoslari va ularning nukleotidlari erkin holda 260 nm atrofida xarakterli yutilish spektrlariga ega. Nukleotidlarning polinukleotidlar tarkibiga kirishi bilan ham yutilishida spektrning holati o‘zgarmaydi, lekin uning qiymati (optik zichligi) ma’lum darajada kamayadi. Ko‘pincha qo‘sh spiralli DNK ning yutish spektri bo‘yicha hisoblangan optik zichlik erkin holatdagi nukleotidlar optik zichligidan 40% kam bo‘ladi. Bu hodisa giperxromizm deb ataladi va uning qiymati qo‘sh spiraldagi komplementar asoslarning qat’iy tartibda qarama-qarshi joylanishidan kelib chiqadi.

DNK ning qo‘sh spirali ma’lum sharoitda tarqalib, tartibsiz taxlangan yakka zanjirli o‘zgarishida, qizdirilganda, suvli muhitga spirt, keton singari moddalar

qo'shish orqali dielektrik doimiyliги pasayganda, siydikchil va shu singari kislota amidlari bilan ishlaganda yuz berishi mumkin. Bunday DNK qo'sh spiralining tarqalib yakka spiralli tugunga o'tishi denaturatsiya deb ataladi. Bu vaqtda kovalent bog'lar uzilmaydi. Agar DNK eritmasi ma'lum haroratgacha qizdirilsa, 260 nm dagi nur yutilishi keskin ortadi. Bu hodisa giperxrom effekt deb ataladi. DNK sekin-asta qizdirilganda uning qo'sh spiralli strukturasi buziladi, ya'ni zanjirlar bir-biridan ajralib, tartibsiz o'ralgan holatga o'tadi. Bu nisbatan past haroratda (80-90⁰S atrofida) xuddi qattiq moddaning suyuqlanish haroratidagiga o'xshash hodisa ro'y bergani uchun DNK ning suyuqlanish harorati deb ataladi. DNK tarkibida GS jufti qancha ko'p bo'lsa, uning suyuqlanish harorati shuncha yuqori bo'ladi, chunki GS jufti AT juftiga nisbatan mustahkam bog'langan, ya'ni unda uchta vodorod bog' (AT juftida 2 ta) bor. Bundan, odatda DNK ning nukleodit tarkibini aniqlashda foydalaniladi.

Tez qizdirilish bilan denaturatsiyalangan ya'ni ikki zanjiri ajratilgan DNK sekin sovutilsa ajralgan zanjirlar qaytadan birikib qo'sh zanjirli DNK ni hosil qiladi. Bu hodisa renaturatsiya deb ataladi. Turli zanjirlar o'zaro komplementarlik asosida birikishlari mumkin. Birikish darajasi ularning gomologiyasiga bog'liq. Bir DNK molekulasi ikki zanjiri to'la birikadi, chunki ular 100% bir-biriga gomologdir. DNK ning bir zanjiri bilan uning transkripti (ya'ni uning asosida transkripsiya qilingan RNK) ham to'la birikadi. Bu jarayon gibridizatsiya (chatiishi) deb ataladi. Demak, ikki zanjir orasida gomologiya qancha yaqin bo'lsa, gidradizatsiya ham shuncha to'la bo'ladi.

RNK. Tuzilishi, xususiyatlari va asosiy xillari

RNK - poliribonukleotid xuddi DNK ga o'xshab, barcha tirik organizmlarda uchraydi. Eukariotik hujayralarda RNK yadroda, sitoplazma va sitoplazma organlarida (ribosoma, mitoxondriya, xloroplastlar) da bo'ladi. Yadro RNK sintezlanadigan asosiy joydir.

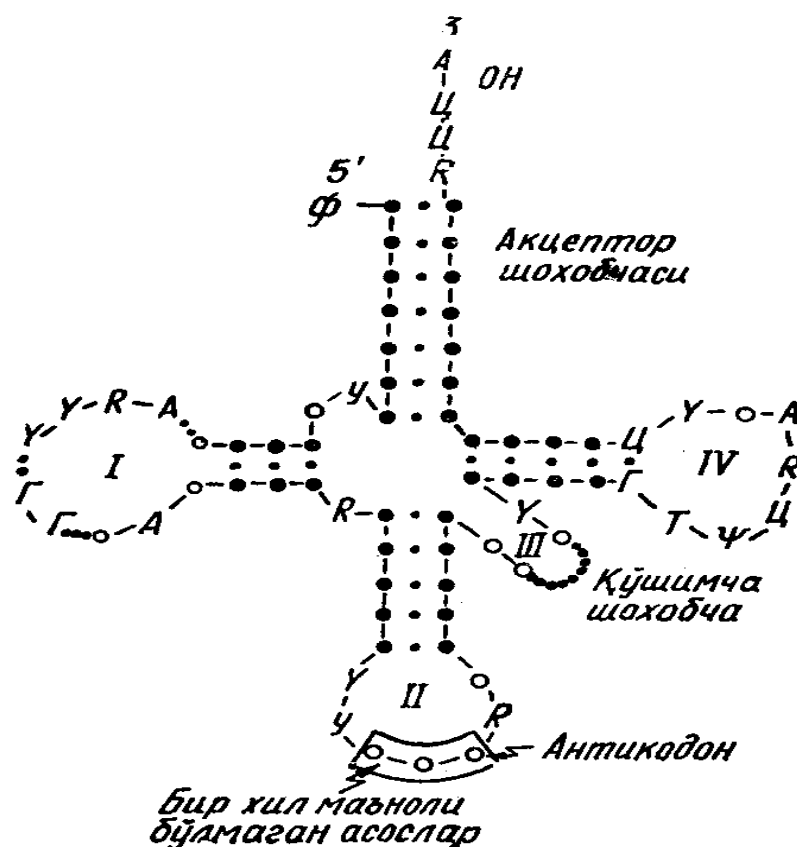
Hujayra tarkibida uchraydigan RNK lar molekulyar massasi, kimyoviy tuzilishi, funksiyasi va hujayrada joylashuviga qarab bir-biridan farq qiladi. Hujayrada asosan 3 xil RNK uchraydi.

1. Ribosomal RNK (r-RNK) hujayrada umumiy RNK miqdorining 65-80% ini tashkil qiladi. r-RNKning molekulyar massasi ancha katta bo'lib, 1,5-2 mln. ga teng va 120-6000 mononukleotid qoldig'idan tarkib topgan. Asosan ribosomalarda bo'lib, uning struktura birligi hisoblanadi va turli funksiyalarni bajaradi. r-RNK hujayrada oqsillar bilan birikkan holda uchraydi.

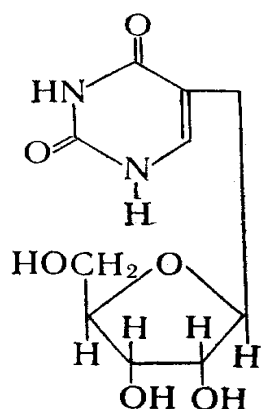
2. Transport (tashuvchi) RNK (t-RNK) lar hujayradagi miqdori jihatidan r-RNK dan keyinda turadi. U umumiy RNK ning 10-15% ini tashkil qiladi. Ularning tarkibida 93 tagacha mononukleotid bo'lib, molekulyar massasi 24000-31000 atrofida. Hujayrada har bir aminokislota uchun kamida bitta t-RNK mavjud. Bir hujayrada 50 dan 70 tagacha t-RNK bor, binobarin, bitta aminokislota uchun ikkita yoki ko'proq, lekin spe-sifik t-RNK to'g'ri keladi. t-RNK ning ko'p turlari shakllari organella-larga, olingan manbalarga bog'liq. Bu ularning yozilishida ko'rsatiladi, masalan, t-RNK^{val} valin t-RNK si, RNK^{val} achitqidan olinganini ko'rsatadi.

50 dan ortiq turli RNK larning birlamchi strukturasi aniqlangan. Eng birinchi bo'lib, achitqi alaninining t-RNK si 1965 yilda U.Xolli tomonidan kashf etilgan edi.

t-RNK larning tuzilishini o'rganish uning polinukleotid zanjirining anchagina qismi vodorod bog'lar orqali bog'langan GC va AT juftlar ishtirokida tuzilgan qo'sh zanjir hosil qilishini ko'rsatadi; t-RNK ning xususiyatlaridan biri shuki, unda G ham S bilan, ham U bilan juft hosil qilib birikishi mumkin, ammo G-U jufti G-C juftidan mustahkam emas. Rasmda t-RNK molekulasining beda bargini eslatuvchi modeli ko'rsatilgan.



Beda bargida ikki ipli to'rt shoxcha va uchta halqa farqlanadi (-rasm). Bu tarmoqlardan ikkitasi bevosita t-RNK ning adaptorlik funksiyasida ishtirok etadi. Akseptor shoxchasi spetsifik aminokislotani biriktirib oladi, antikodan shoxchasi antikodan deb ataladigan spetsifik tripletga ega bo'lib, m-RNK ning tegishli kodoni bilan bog'lanadi. Har bir t-RNK o'zining maxsus antikodoniga ega. Qolgan ikkita asosiy shoxchalar digidrouridilli shoxcha va psevdouridilat ribotimidilli shoxcha deb ataladi. Ularning birinchisi odatda nukleotidlardan farqli ravishda digidrouridin UN₂, ikkinchisi esa RNK larda uchramaydigan ribotimidin (T) va nukleozid psevdouridin (ψ) ni tutadilar. Psevdouridin faqat t-RNK larda uchraydigan nukleoziddir. Uning strukturasida asosan pentoza bilan N - C emas, balki S - S bog'lar orqali birikkan.



psevdouridin

RNK molekulalarida asoslarning juftlanishi DNK dagi kabi qat'iy bo'lmagandan, t-RNK ning juftlashgan qismlariga qat'iy tartib xos emas va t-RNK strukturasida ancha o'zgarishlar kuzatilishi mumkin.

Antikodon shoxchasining boshida antikodon halqasi joylashgan, u doimo juftlashmagan yettita nukleotidni tutadi.

Matritsa RNK si. RNK ning bu tipi informatsion RNK deb ham aytiladi. U transkripsiya jarayonida DNK ning zanjirlaridan birida hosil bo'lib, uning ayrim bo'lagani aniq nusxasini tashkil qiladi. Faqat uglevodli tarkibi bo'yicha farq qiladi (dezoksiriboza o'rniga riboza) va timin o'rniga uratsil tutadi. RNK ning bu tipi DNK dagi ma'lumotni tashuvchisi bo'lgani uchun informatsion RNK (i-RNK) deb atalsa, matritsa RNK si (m-RNK) nomi bilan yuritilishi oqsil sintezida matritsa (qolip, andaza) sifatida xizmat qilgani uchun berilgan. Informatsion RNK eng uzun RNK, lekin umri juda qisqa: sintez qilingan joyi - yadrodan sitoplazmaga o'tib ribosomaga o'rinishadi va polipeptid zanjiri sintezida matritsa - rolini o'ynaydi.

