

12-mavzu. Replikatsiya, transkripsiya va translyatsiya

Reja

1.Translyatsiya.

2.Ribosomalar oqsil sintezining joyi ekanligi.

3.Aminoatsetil t.RNK-sintetazalar.

4.Translyatsiyaning oqsil omillari.

5.Nukleoproteidlarning o'z-o'zida yig'ilishi, tuzilishi va funksiyalari.

Oqsil kimyosi va biosintezini o'rganish biologiya fanidagi eng muhim masalalarni – irsiyat va o'zgaruvchanlik qonuniyatlarini aniqlash, organizmlarning o'sish va rivojlanishini boshqarish, ko'pgina kasalliklarning kelib chiqish sabablarini qidirish va ularni davolash usullarini ishlab chiqish kabi va boshqa bir qator masalalarni yechishga imkon berdi. Shuning uchun ham tarik organizmlarda oqsil hosil bo'lishini o'rganish va aniqlash muhim ahamiyatga ega.

Oqsil molekulasida peptid bog'lar hosil bo'lishining fermentativ mexanizmi ilgari ko'p biokimyogarlarning e'tiborini o'ziga jalb qilgan bo'lsa-da, 1950 yilgacha u to'g'rida ko'p narsa noma'lum edi.

Dastavval peptidazalar va proteolitik fermentlar gidrolitik aktivligining qaytarilishi orqali oqsil sintezini ta'minlaydi, degan taxmin bor edi. Keyinchalik, ATF sintetik jarayonlarda asosiy funktsiya bajarishi zamonaviy biokimyoviy metodlar yordamida isbotlangandan so'ng, bu taxmin haqiqatdan uzoqligi ma'lum bo'ldi.

Oqsil sintezi muammosini hal etishda ular molekulasida aminokislotalar qay tarzda bog'lanishini aniqlash alohida ahamiyatga ega edi. Bu sohada rus olimi A.Y. Danilevskiyning ishlarini alohida ta'kidlab o'tish kerak. U birinchi bo'lib katepsinlar ta'sirida oqsilga o'xshash modda – plastin sintezlab olishga muvaffaq bo'lgan va oqsil molekulasida aminokislotalar peptid bog' orqali bog'langanligi to'g'risidagi fikrni ilgari surgan.

Ba'zi bir taxminlarga ko'ra, avval qisqa peptidlar hosil bo'lib, ular keyin bir-biri bilan birikib, uzun polipeptid zanjir hosil qiladi, deyilgan edi. Oqsil sintezini o'rganish uchun nishonlangan atomlar metodi qo'llanilishi tufayli anchagina yutuqqa erishildi. Bu metodni qo'llash orqali olib borilgan tadqiqotlar oqsil sintezi uchun qisqa peptidlar manba sifatida ishtirok etmay, balki aminokislotalar ishtirok etishini va bu jarayon uchun metabolitik energiya zarurligini ko'rsatdi. Shu bilan

bir qatorda hujayra va to'qima oqsillari uzluksiz yangilanib turishi isbotlangan. Odam jigarida 10 kun davomida oqsillarning yarmi yangilanadi. Kon zardobida 20-30 kunda oqsillar almashinadi. Har kun inson tanasida 100 g oqsil sintezlanishi

lozim. Bir kunda odam qonida 8 g gemoglobin, 23 g jigar oqsili va 32 g mushak oqsillari sintezlanib turadi.

Oqsilning yangilanishi-eski oqsilning yangilanishidir. Bu jarayonda oqsilning umumiy miqdori oshmaydi, chunki bir vaqtning o'zida u parchalanishi ham mumkin. Yangi parchalangan oqsil, qisman yoki to'liq tiklanishi mumkin. Bu jarayonda oqsil molekulasidagi ba'zi aminokislotalarning almashinuvi, bir necha aminokislotalardan iborat peptid qismlar almashinuvi, butun molekulaning yangidan hosil bo'lishi amalga oshiriladi. Bu jarayon quyidagi yo'llar bilan borishi mumkin:

1. Oqsil molekulasidagi aminokislotalar qoldig'ining sekin-asta almashinuvi;
2. Peptid zanjiri shaklidagi bir necha aminokislotalarning almashinishi;
3. To'liq parchalangan oqsil molekulasining yangidan hosil bo'lishi.

Izotop indikatorlar usuli oqsilning parchalanishi va sintezini differensial tekshirishga imkon berdi. Har xil biologik sistemalarda oqsil sintezining ko'p qirrali ko'rinishini, ya'ni oqsil alohida struktura birliklarining uning tarkibiga o'tishidan boshlab, molekulasining ichida aminokislotalar qoldiqlarining transformatsiyasigacha yoritib berish imkoniyati yaratilgan. Natijada faqat oqsil sintezi emas, balki uning molekulasining parchalanish miyexanizmi to'g'risidagi bilimlar ham boyib bordi. Oqsillarning aminokislotalargacha to'liq parchalanishi organizmdagi oqsillar parchalanishining xususiy yo'li ekanligi ma'lum bo'ldi. Natijada oqsil molekulalarining qisman degradatsiyasi jumladan, boshlang'ich strukturani asosan saqlagan holda, ba'zi aminokislotalarning almashinishi va polipeptid zanjirda o'zgarishlar va yangi struktura birligi bilan almashtirish yo'llari aniqlandi. Tekshirishlar shuni ko'rsatadiki, oqsil gidrolizini katalizlovchi ko'pchilik proteolitik fermentlar oqsil molekulasidagi alohida qismlarni almashtirish transreaksiyalarini katalizlashi mumkin ekan.

Oqsillar biosintezining hozirgi zamon tushunchasi 1950 yillarda Zamechnik va uning kasbdoshlari tomonidan olib borilgan tadqiqot ishlaridan boshlangan. Ularning ishlari natijasida oqsil sintezining markazi ribosomalar ekanligi, t-RNKning ochilishi va oqsillar sintezining asosiy bosqichlari aniqlangan. Zamechnik va uning kasbdoshlari sichqonlar tanasiga radioaktiv aminokislotalar yuborib, turli vaqt oralig'ida ularning jigarini olib gomogenlab, differensial sentrifugalash yordamida turli fraksiyalarga ajratishgan. Shu yo'l bilan ajratilgan hujayra organellalarida nishonlangan aminokislotalar to'planishi tekshirilgan. Organizmga nishonlangan aminokislotalar kiritilgandan bir necha soat yoki bir necha kundan keyin ular tekshirilsa, radioaktiv aminokislotalar jigar hujayrasi organellalarining hamma oqsillariga birikkanligi kuzatilgan. Nishonlangan

aminokislotalar inyeksiya qilingandan so'ng qisqa vaqt ichida jigar tekshirilganda, faqat mikrosoma fraksiyasida radioaktiv oqsil uchragan

Informatsion RNK

Informatsion RNKdagi nukleotidlarning ketma-ketligi sintezlanadigan zanjirdagi aminokislotalar tartibini ifodalaydi. Shuning uchun undagi mononukleotidlar tartibi oqsilning kodi bo'lib, undagi informatsion oqsil tuzilishiga o'tkazilishida translyatsiya sistemasi asosiy rol o'ynaydi.

Informatsion RNK hujayradagi umumiy RNKning 5% ga yaqin qismini tashkil etadi. Uni 1958 yilda A.N.Belozyorskiy va A.S. Spirinlar aytib berishgan edi. 1961 yilda Nirenberg va Mattei poliuridilat kislota yordamida polifenilalanin sintez qilib, matritsali RNK mavjudligi to'g'risidagi fikrni eksperimental isbotladilar.

1961 yilda N. Dansis globin sintezida aminokislotalar polimerizatsiyasini ko'rib chiqib, polipeptid zanjirning sintezi erkin $-NN_2$ guruh tomonidan boshlanib -SOON chekkasi tomonga o'sib borishini tajribada isbotlagan. G.Streyzinjer va xodimlari (1966y), S.Ochoa (1968y) bakteriofaglardagi lizotsim sintezi va sintetik polinukleotid sintezini o'rganib, i- RNKning o'qilishi 5¹ dan 3¹ tomonga qarab yo'nalishini isbotlab berdilar.

Polipeptid zanjirning uzayishi (elongatsiyasi). Polipeptid zanjirning uzayishi (elongatsiyasi) N-chekkasida birinchi peptid bog'i hosil bo'lishidan boshlanib, oxirgi S-uchidagi aminokislota davom etadi. Elongatsiya jarayonida har bir yangi aminokislota qo'shilishi qator murakkab reaksiyalardan iborat bo'lib, sintezlanadigan polipeptid zanjirda nechta aminokislota bo'lsa, shuncha takrorlanadi. Bu jarayonda sintezlanadigan polipeptid zanjirdagi aminokislotalarning joyini polinukleotid zanjirning initsiatsion signaldan boshlab 3-ON chekkasigacha qarab yo'nalgan i-RNK molekulasidagi ketma-ket joylashgan kodonlar ifodalaydi.

Elongatsiya jarayonining mexanizmini o'rganishda Lipman va uning maktabining roli juda katta bo'ldi. Bu jarayon uch bosqichdan iborat. Birinchi bosqichda yangi aminoatsil-t-RNKning boshlang'ichdan keyingi kodoni to'g'risiga joylashgan 70 S ribosoma kompleksining aminoatsil uchastkasi bilan bog'lanadi. Bu bog'lanishda energetik manba sifatida GTP va T-faktor deb ataluvchi maxsus sitoplazmatik oqsil kerak. T-faktor kristall holida ajratib olingan.

Ikkinchi bosqichda peptidil-t-RNKning S-uchidagi aminokislota qoldig'ining efilangan karboksil guruhi bilan kelib ribosoma kompleksiga birikkan aminoatsil -t-RNKning aminoguruhi reaksiyaga kirishib, yangi peptid bog'ini hosil qiladi. Bu reaksiya peptidiltransferaza deb nomlangan ferment ta'sirida ribosomaning 50 S kichik bo'lakchasining katalitik markazida boradi. Yangi peptid bog' hosil bo'lishi

uchun na ATF, na GTF kerak bo'ladi, zarur bo'lgan energiya aminoatsil –t-RNK molekulasidagi murakkab efir bog'ining uzunligidan hosil bo'ladi.

Keyingi bosqichda, peptid bog' hosil bo'lgandan keyin, hosil bo'lgan peptidil-t-RNK ribosomadagi aminoatsil markazdan peptidil markazga siljiydi, shu vaqtning o'zida i-RNK bo'ylab ribosoma kompleksi bitta kodonga siljiydi (translokatsiya). Bo'shagan t-RNK esa ribosoma kompleksidan chiqib ketadi. Ribosomadagi aminoatsil markazga yangi aminoatsil –t-RNK kelib joylashadi. Bu murakkab jarayon ribosomadagi chuqur informatsion o'zgarish G-faktor deb nomlangan oqsil va energetik material GTP ishtirokida boradi(56-rasm).

Polipeptid zanjirning terminatsiyasi. Polipeptid zanjirning sintezi (uzayishi) tamom bo'lishi, ya'ni terminatsiyasi i-RNKdagi alohida, terminatorlar deb atalgan tripletlarga –UAA, UAG va UGA ga bog'liq. Bu uchala triplet avval "ma'nosiz triplet" deb yuritilgan edi, chunki ular hech qaysi aminokislota kodlamas edi. i-RNKning qaysi qismida shu uchala terminator –tripletlardan biri uchrasa, zanjirning uzayishi to'xtaydi, peptid bilan t-RNK orasidagi bog'ning gidrolitik uzilishi natijasida polipeptid zanjir ribosoma kompleksidan ajraladi. Ribosoma 30 S va 50 S kichik bo'laklarga ajraladi, i-RNK va t-RNK ham ribosoma kompleksidan ajraladi. Bu terminator tripletlarni bilib olishda hujayraning eruvchi fraksiyasidan ajratib olingan oqsil tabiatli "bo'shatuvchi faktor"(RF-relaasing faktor) muhim rol o'ynaydi. Har bir peptid bog'ining sintezi uchun 3 mol ATF sarf bo'ladi. YA'ni 1 moli ATF aminokislota aktivlanishiga, 2 moli ATF elongatsiya jarayonini amalga oshirishga sarflanadi. Polipeptid zanjirning initsiatsiyasiga 4 mol ATF sarf bo'ladi.

Hamma vaqt i-RNK ko'p sonli ribosomalar tomonidan translyatsiya qilinadi, hosil bo'lgan struktura polisoma deb ataladi(57-rasm).

Oqsil biosintezining boshqarilishi

Oqsil biosintezining boshqarilishi masalasi hozirgi zamon biokimyosi va molekulyar biokimyosining muhim muammolaridan biridir.

Tirik organizmlarning hayot faoliyati nozik va hayratga qolarli darajada bir-biriga bog'liq, bir-biriga mos kelgan boshqarish tizimlarimga ega. Hayotning turli ko'rinishlari faqat sintez qilinadigan oqsillarning miqdorga va sifatiga bog'liq bo'lmay, balki sintezlanish vaqtiga ham bevosita aloqadordir.

Tirik organizmlar hujayrasida har xil oqsillar sintezlanadi. Ularning sintezlanishi ichki va tashqi muhit ta'sirida boshqariladi. Boshqacha qilib aytganda, ichki va tashqi faktorlar hujayrada fiziologik funktsiya bajarishi uchun kerak bo'lgan oqsillarning sintezini boshqarib turadi. Oqsil sintezining boshqarilishi juda murakkab va nozik, maqsadga muvofiq yo'naltirilgan mexanizmdan iborat. Oqsil biosintezi boshqarilishining umumiy nazariyasi Jakob va Mono tomonidan ishlab chiqilgan. Bu nazariya oqsillar biosintezining genetik boshqarilishiga asoslanadi.

Genetik boshqarilish nazariyasi mikroorganizmlarda aniqlanganiga qaramay, uni yuqori organizmlar hujayrasiga ham tadbiq qilish mumkin. Bakteriyalar o'sayotgan muhitga sustrat qo'shilsa, shu substratga ta'sir etuvchi fermentlarning induktiv hosil bo'lishi isbotlangan. Ma'lum fermentativ reaksiyaning oxirgi mahsulotlari muhitga qo'shilsa, ferment miqdori kamayadi. Reaksiya mahsulotlari ta'sirida fermentlar miqdorining kamayishi **repressiya** deyiladi. Induksiya va repressiya jarayonlari bir-biri bilan bog'liq.

Oqsillarning sintezini boshqarishda uch xil genlar: struktura genlari, regulyator genlar va operator genlar ishtirok etadi. **Struktura genlari** hosil bo'ladigan oqsillarning birlamchi tuzilishini belgilaydi. DNK molekulasi komplementar ravishda hosil bo'lgan i-RNK ribosomaga yetib oqsil sintezi uchun matritsa vazifasini bajaradi. Induksiya yo'li bilan oqsil sintezining boshqarilishini quyidagicha sxema bilan ko'rsatish mumkin (58-rasm).

Regulyator gen (RG) muhim oqsil –repressorning sintezini ta'minlaydi. **Operator gen (OG)** operonning struktura genlari ishini boshqaradi. Agar bu gen erkin bo'lsa, struktura genlari ishlaydi yoki repressor bilan bog'langan bo'lsa, struktura genlarining ishlashi to'xtaydi.

Oqsil biosintezini boshqarishda muhim rol o'ynaydigan keyingi gen *promotor geni* bo'lib, u murakkab tuzilgan ikki qismdan iborat. Bir qismi o'zining B kichik birliklari yordamida bu genni biltiruvchi RNK-polimerazaning birikishi uchun xizmat qiladi. B genda o'rnatilgan qolgan RNK-polimeraza operon struktura genlarining transkripsiyasini boshlashi mumkin. Promotorning ikkinchi qismi maxsus oqsil-retsipiyentga sAMFning birikishidan hosil bo'ladigan kompleksning birikish joyi bo'lib xizmat qiladi. Keyingi vaqtda maxsus oqsil yordamida operon transkripsiyasi uchun kerak bo'ladigan sAMFning DNK molekulasi birikishi aniqlandi. Sxemaga ko'ra, DNKning struktura genlarida hosil bo'ladigan i-RNK operator deb yuritiluvchi DNKning ma'lum uchastkasi tomonidan bevosita nazorat qilinadi. Operator struktura genlarining eng chetida joylashgan bo'lib, ularni tartibga soladi.

Struktura va regulyator genlar DNK molekulasining turli uchastkasida joylashganligiga qaramay ular oraliq modda-repressor yordamida bir-biri bilan bog'langan. Repressor regulyator genda i-RNK matritsasida yadroda hosil bo'ladi. Repressor operatorga yaqin bo'lib, u bilan birikib, qaytalama kompleks hosil qiladi. Bunday kompleks i-RNK sintezini buzadi, natijada oqsil sintezi ham buziladi.

Repressorning yana bir xususiyati shundan iboratki, u kichik molekulali birikmalar-induktor va effektorlar bilan ham birikadi. Induktor bilan ham birikkanda, regulyator geni bilan xususiyatini yo'qotadi, natijada u regulyator gen nazoratidan chiqadi va i-RNK sintezi boshlanadi. Induktor oqsil-repressor bilan

birikishi oqibatida, repressor molekulasining uchlamchi tuzilishini shunday o'zgartiradiki, u regulyator gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi.

Oqsil sintezining yuqorida bayon etilgan mexanizmi va repressor bilan struktura genlarining o'zaro munosabati *E. coli*da laktozani glyukoza va galaktozaga parchalovchi galaktozidaza sintezi misolida ko'rsatilgan. *E. coli*ning glyukozali muhitda o'sadigan yovvoyi shtammi laktoza qo'shilgan muhitda to'g'ri keladigan ferment sintezlanmaguncha o'smaydi. Laktoza induktor sifatida hujayraga kirganda, u oqsil-repressor bilan birikadi va operator bilan birikishiga imkon bermaydi. Bunda operator va struktura genlar nazoratdan chiqadi, oqibatda kerakli i-RNK sintezi va ribosomada galaktozidaza sintezi boshlanadi. Bu vaqtda repressor hosil bo'lish davom etadi, lekin u yangi galaktoza molekulalari bilan chegaralanib turganligi uchun ferment sintezi ham davom etaveradi.

Galaktoza to'la parchalangandan keyin repressor ajralib, DNK molekulasiga kelib operatorni bog'laydi va i-RNK sintezini to'xtatadi. Buning oqibatida ribosomada galaktozidaza hosil bo'lishi to'xtaydi. Shunday qilib, ribosomada oqsil sintezini boshqaruvchi i-RNK sintezi repressor holatiga bog'liq ekan.

Agar repressor induktor bilan bog'langan aktiv holda bo'lsa, u operator genni chegaralaydi va natijada i-RNK sintezlanmaydi. Hujayraga metabolitlar kirib, ularning molekulasi repressorga birikib, uni passiv shaklga o'tkazadi. Buning natijasida struktura genlari nazoratdan chiqadi va kerakli i-RNK sintezi boshlanadi.

Ma'lumki, fermentativ reaksiyalar oxirgi mahsulotlarining konsentratsiyasi ortishi bilan shu reaksiyada ishtirok etuvchi fermentlar konsentratsiyasi ham o'zgaradi. Bunday effekt fermentlar repressiyasi deb nomlangan bo'lib, sintetik reaksiyalarda keng tarqalgan.

Bu holatda regulyator gen buyrug'iga asosan yadro ribosomasida hosil bo'ladigan repressor molekulalari aktiv bo'lmay, o'zicha operator gen va butun operonni shikastlantira olmaydi, lekin shikastlanish xususiyati sintetik reaksiyaning oxirida yoki oxirgi reaksiya mahsulotlaridan biri bilan kompleks hosil qilganda paydo bo'ladi. Shunday oxirgi mahsulotlar korepressor sifatida ishtirok etar ekan. Maslan, aminokislotalar sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning korepressori sifatida biosintetik reaksiyaning oxirgi mahsuloti bo'lgan erkin aminokislota ishtirok etmay, balki uning t-RNK bilan hosil qilgan kompleksi – aminoatsil-t-RNK ishtirok etar ekan. Repressiya qator fermentlarga ta'sir etsa, faqat bitta ferment aktivligini yo'qotadi, xolos. Ferment aktivligini yo'qotishda inaktivatsiyaga uchrasa ham, lekin sintezi davom etaveradi. Repressiyada fermentlarning sintezi to'xtaydi.

Xulosa qilib aytganda, oqsil sintezini boshqarishda ishtirok etuvchi operon genetik birlik bo'lib, quyidagi genlarni: struktura genii, regulyator geni, operator geni, promotor geni va terminator genini o'z ichiga oladi.

Nazorat savollari

1. Oqsil biosintezi jarayonini tushuntiring.
2. Translyatsiya nitma.
3. Ribosomalar oqsil sintezining joyi ekanligini tushuntiring.
4. Aminoatsetil t.RNK-sintetazalar nima.
5. Translyatsiyaning oqsil omillariga ta'sirini tushuntiring.
6. Nukleoproteidlarning o'z-o'zida yig'ilishi, tuzilishi va funksiyalarini tushuntiring.
7. Reparatsiya, mutatsiya, rekombinatsiya jarayoni nima.