

**ГЕНДЕР  
экспрессиясының  
реттелуі**

# ДӘРІСТІҢ ЖОСПАРЫ:

- Гендер экспрессиясы реттелуінің жалпы принциптері.
- Гендер экспрессиясы реттелуіндегі генетикалық факторлардың ролі.
- Прокариоттар гендері экспрессиясының реттелуі.
- Эукариоттар гендері экспрессиясының реттелуі.
- Гендер экспрессиясы реттелуінің маңызы.

# ӘДЕБИЕТТЕР:

- Б. Албертс, Д Брей, Дж. Льюис и др. Молекулярная биология клетки т. 2 «Мир» 1986
- Б. Льюин Гены. ., Мир «1987» стр. 188-220
- Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов. Молекулярная биология. М., МИА, 2003, стр. 95-117
- И.Ф. Жимулев. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, 2006, стр.149-151
- С.Г. Инге-Вечтомов. Генетика с основами селекции М., Высшая школа, 1989, стр. 415-424
- В.И.Иванов, Н.В. Барышникова, Дж. С.Билева и др. Генетика под ред. В.И.Иванова. М., 2006г, стр.200-218

# **ГЕНДЕРДІҢ** функциясына байланысты **ЖІКТЕЛУІ:**

- 1. Структуралық гендерде ақуыздардың, ферменттердің және түрлі РНҚ-дың құрылымы туралы ақпарат болады.**
- 2. Функциялық гендер: модуляторлық (ингибиторлар, супрессорлар, мутаторлар) және регуляторлар (реттеушілер, операторлар) деп жіктеледі, олар басқа гендердің қызметтерін не күшейтеді, не бәсеңдетеді, не іске қосады немесе өшіреді.**

**3. Конститутивтік гендер барлық уақытта белсенді болады, жалпы маңызы бар ақуыздардың синтезделуін бақылайды. Бұл гендердің транскрипциясы РНҚ-полимеразаның промотормен байланысуына тәуелді жүреді, ешбір реттеуші әсерді қажет етпейді.**

**4. Реттеуді қажет ететін гендердің функциясы таңдамалы түрде бақыланады, олар арнайы заттардың түзілуін қамтамасыз етеді.**

# Регулятор - гендердің қызметі:

- Гендер экспрессиясын реттейтін негізгі фактор- олар регуляторлық қызмет атқаратын гендер.
- Олар өзінің реттеуші қызметін арнайы ақуыздарды түзуі арқылы іске асырады.
- Реттеуші ақуыздар оператормен байланысып, РНҚ полимеразааны промотормен қосады немесе РНҚ полимеразааның промотормен байланысуына кедергі жасайды.

# Генетикалық емес реттеуші факторлар:

**Эффекторлар.** Оларды екіге  
бөледі:

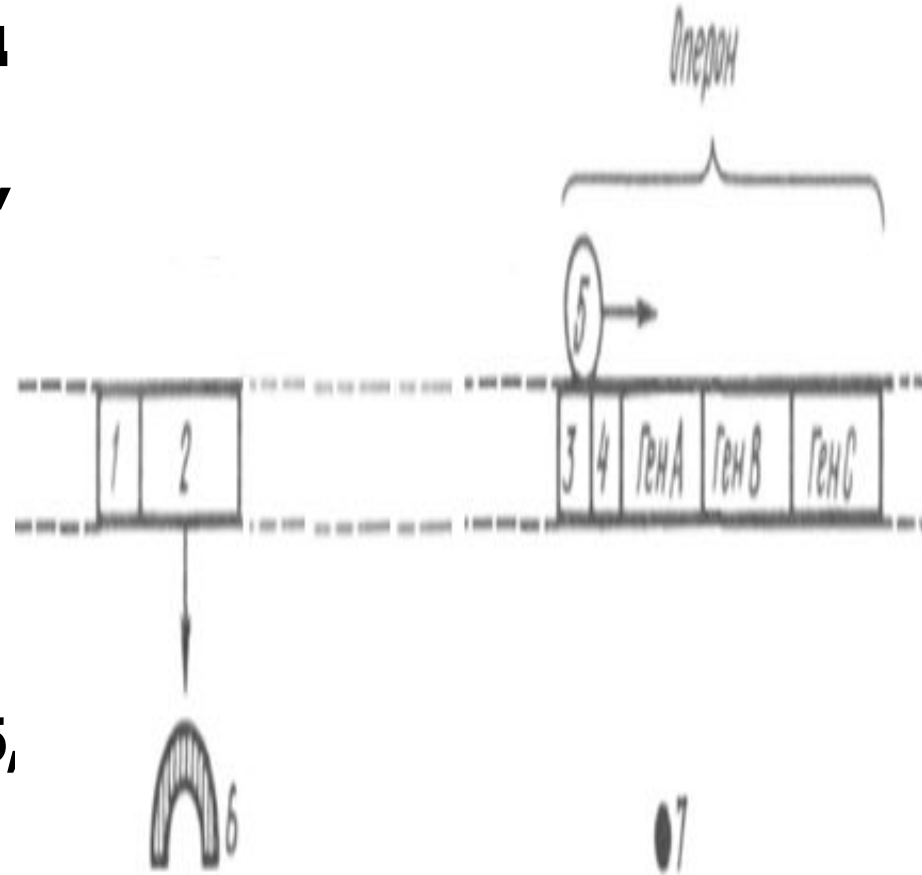
1.индукторлар – транскрипцияны  
қосатындар;

2.корепрессорлар – транскрипцияға  
кедергі болатындар.

# ОПЕРОННЫҢ МОДЕЛІ:

Оперон-бір биохимиялық тізбектес реакцияларға қатысатын ақуыздар тобының синтезделуін бақылайтын, тығыз байланысқан промотор, оператор және структуралық гендер қатары. Мысалы, лактозаны ыдыратуға қатысатын  $\beta$ -галактозидаза, пермеаза және ацетилтрансфераза ақуыз-ферменттердің түзілуін бақылайтын оперон(Ф. Жакоб, және Ж. МОНО,1961).

2- ген-регулятор; 3-промотор; 4-оператор;5 – РНҚ полимераза; 6-арнайы ақуыз; 7-индуктор  $\longrightarrow$

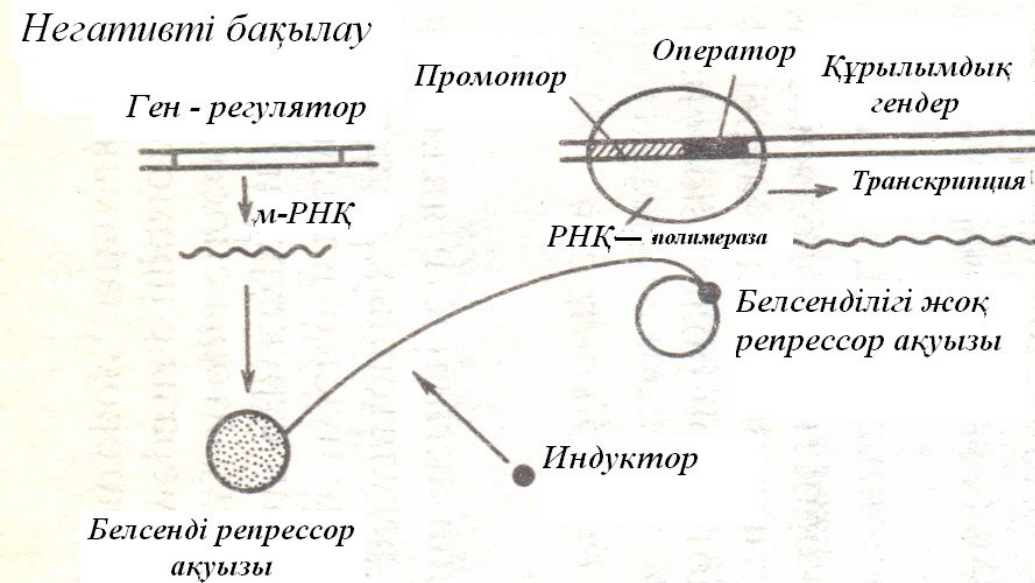
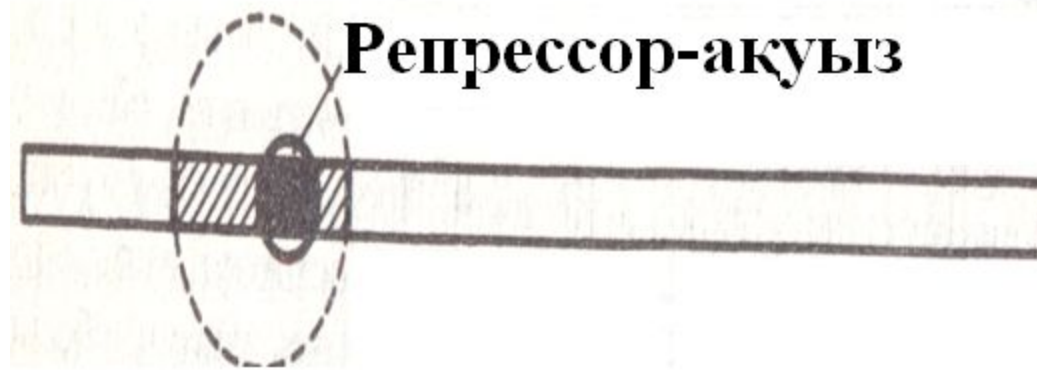




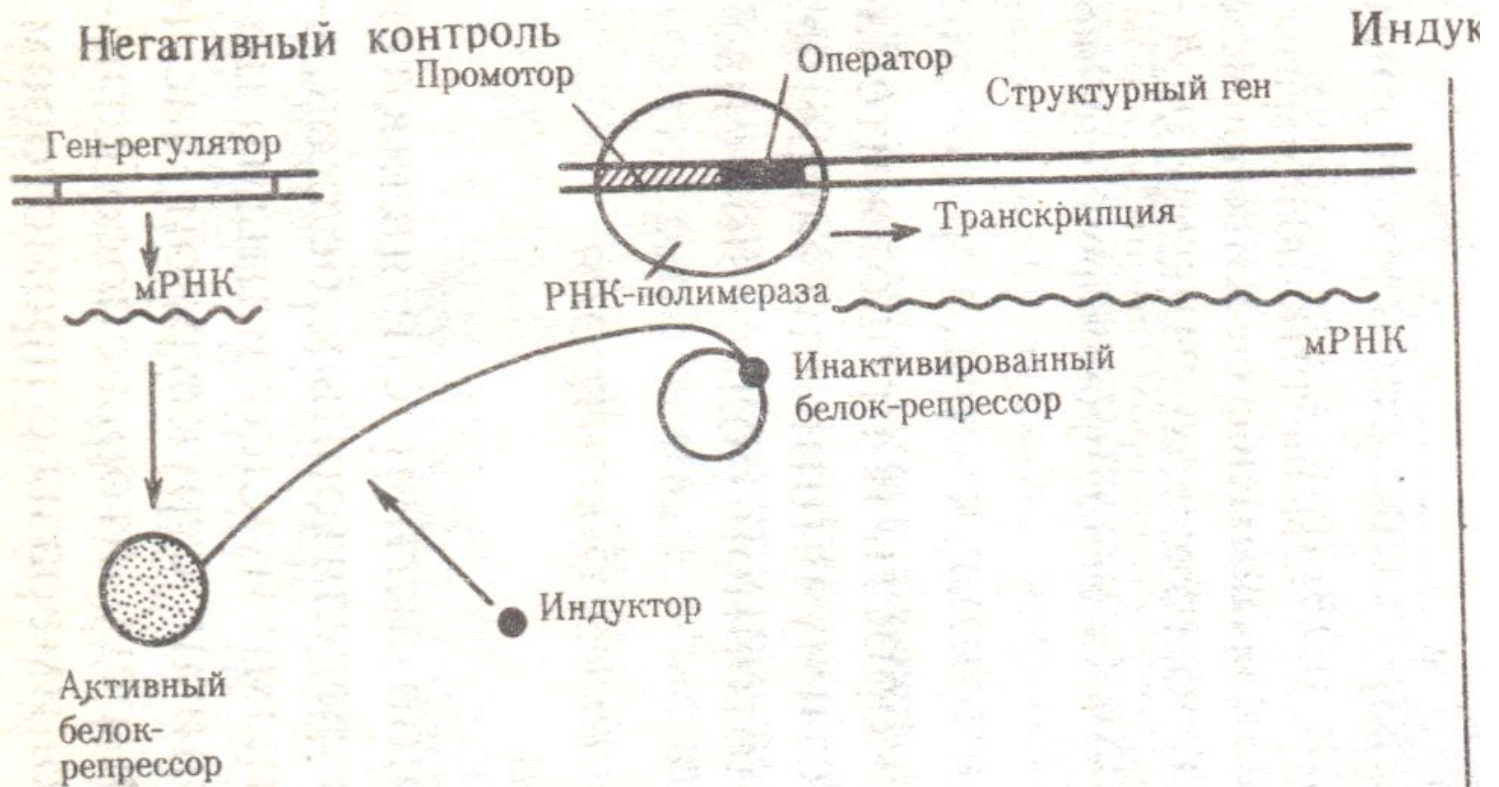
# Реттеуші ақуыздардың түрлері:

1. Реттеуші ақуыз оператормен байланысса РНҚ полимераз промотормен қосыла алмайды, транскрипция жүрмейді.

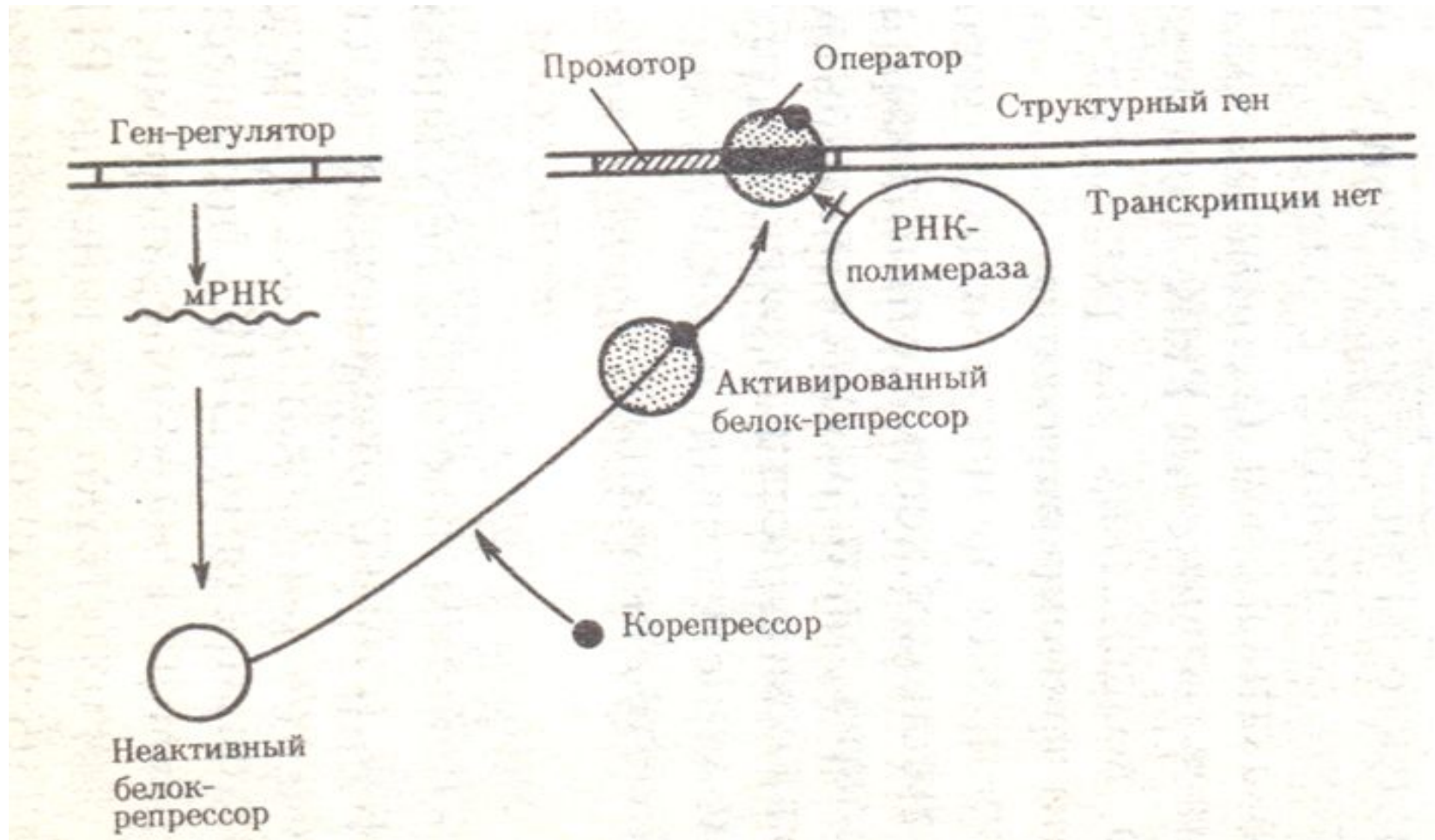
Мұндай ақуызды – репрессор, ал реттелудің түрін негативті – дейді.



# Индукцибельный оперон



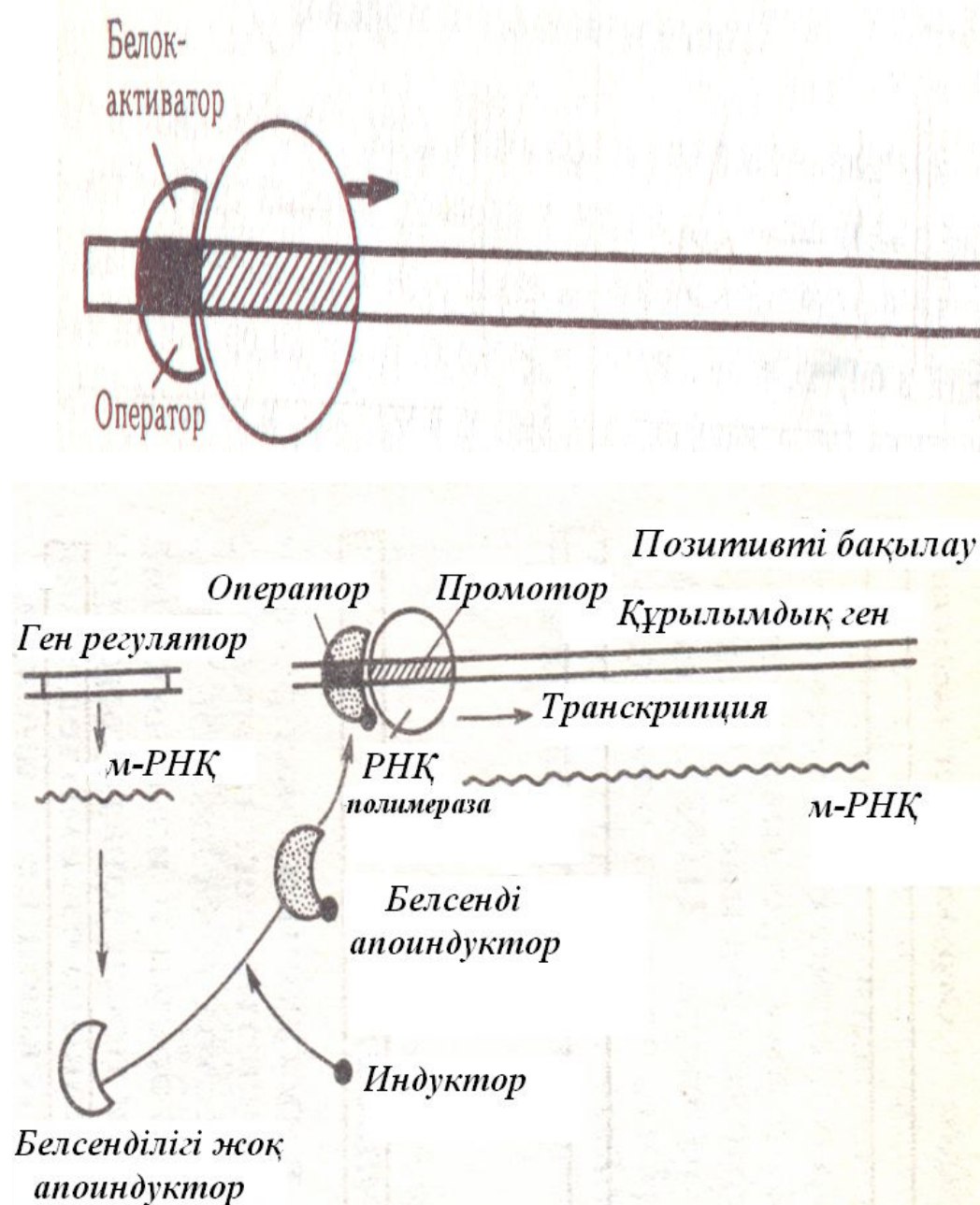
# Репрессибелдік оперон



**2. Егер РНҚ – полимераза өздігінен промоторға байланыса алмаса, белсенділеуші ақуыз оның промоторға байланысуына мүмкіндік жасап, транскрипцияны іске қосады.**

**Мұндай ақуызды – апоиндуктор (активатор), ал реттелудің түрін – позитивті дейді.**

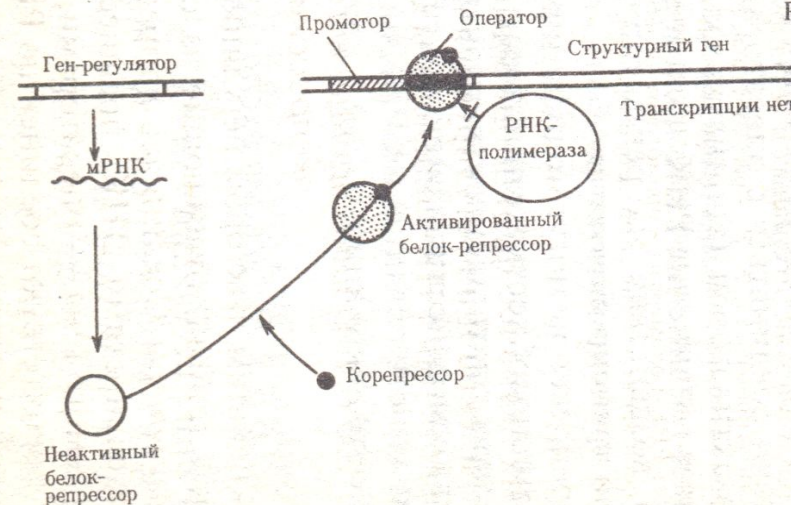
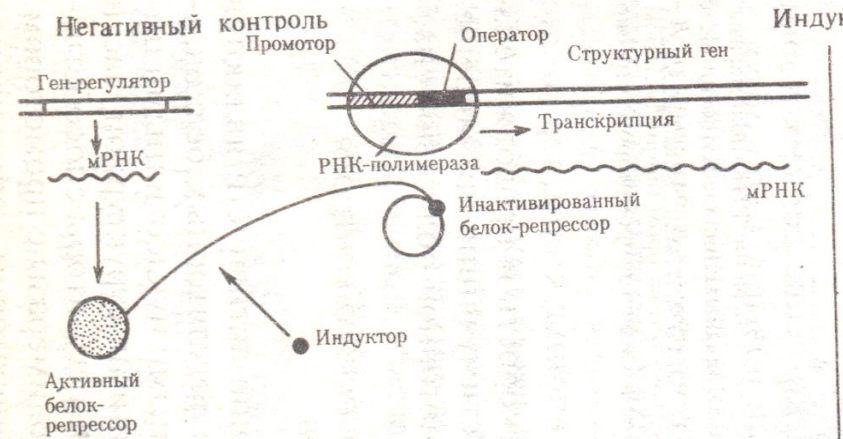
**2. Егер РНҚ –**  
полимераза өздігінен  
промоторға  
байланыса алмаса,  
**белсенділеуші ақуыз**  
оның промоторға  
байланысуына  
мүмкіндік жасап,  
транскрипцияны іске  
қосады.  
Мұндай ақуызды –  
апоиндуктор  
(активатор), ал  
реттелудің түрін –  
позитивті дейді.



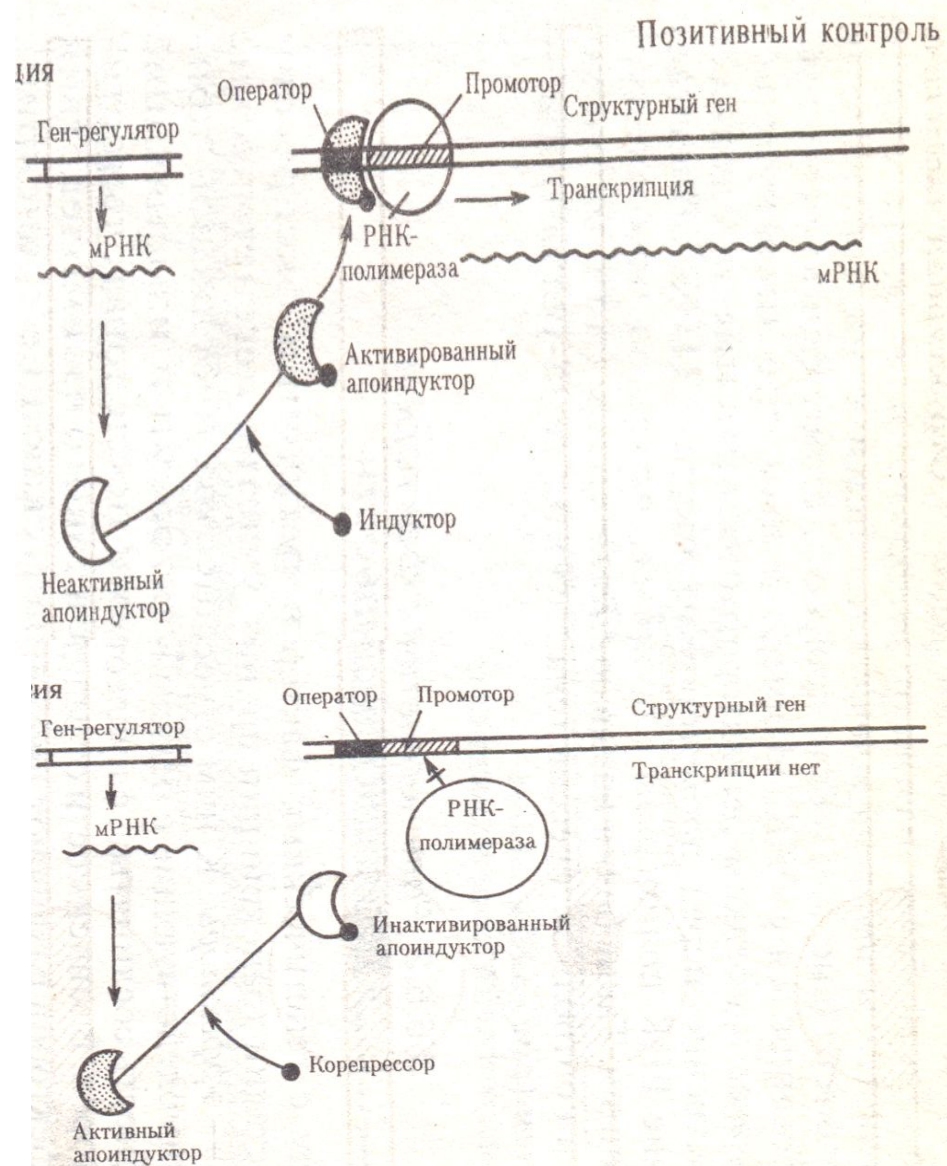
# ОПЕРОННЫҢ ТҮРЛЕРІ:

**1. Индуцибельный оперон (негативный регулятор) – жасушада ыдырататын субстрат (индуктор) болса, ақуыз-репрессор онымен байланысады, транскрипция жүреді. Оперон іске қосылады, транскрипция жүреді.**

- Егер индуктор болмаса, ақуыз-репрессор оператормен байланысады, РНК-полимераза транскрипция жүргізе алмайды. Оперон өшіріледі, транскрипция жүрмейді.**



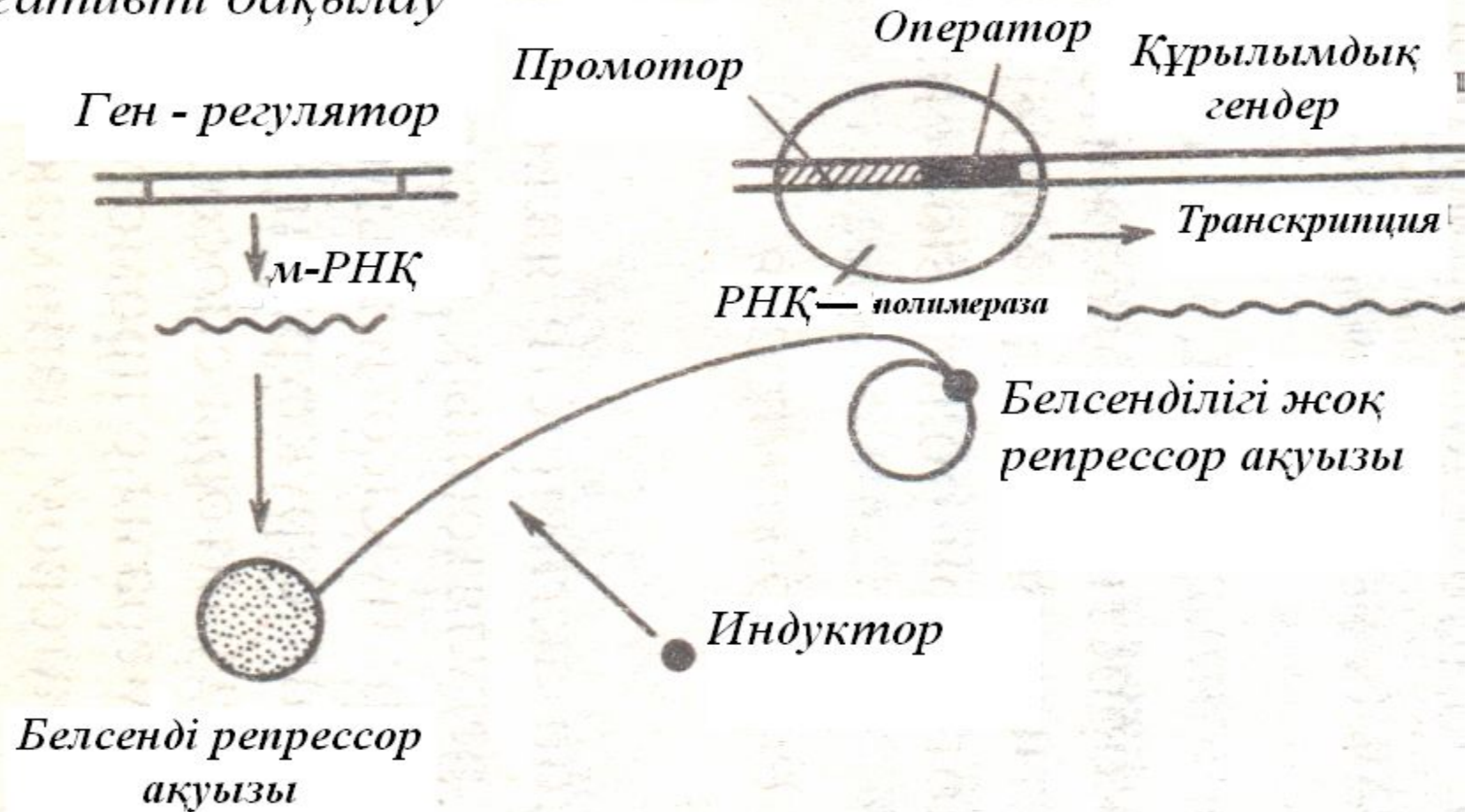
**2. Репрессибельдік оперон (позитивті реттелу) – ақырғы ыдырау өнімдері ақуыз-репрессормен (апоиндуктормен) байланысады, РНҚ-полимераза промотормен қосылады, транскрипция жүреді. Оперон іске қосылады. Егер ақырғы ыдырау өнімдері азайса, апоиндуктордың белсенділігі азаяды, РНҚ-полимераза промотормен байланыса алмайды, транскрипция тоқтайды. Оперон өшіріледі.**



нов и участие эффекторов в регуляции генной активности

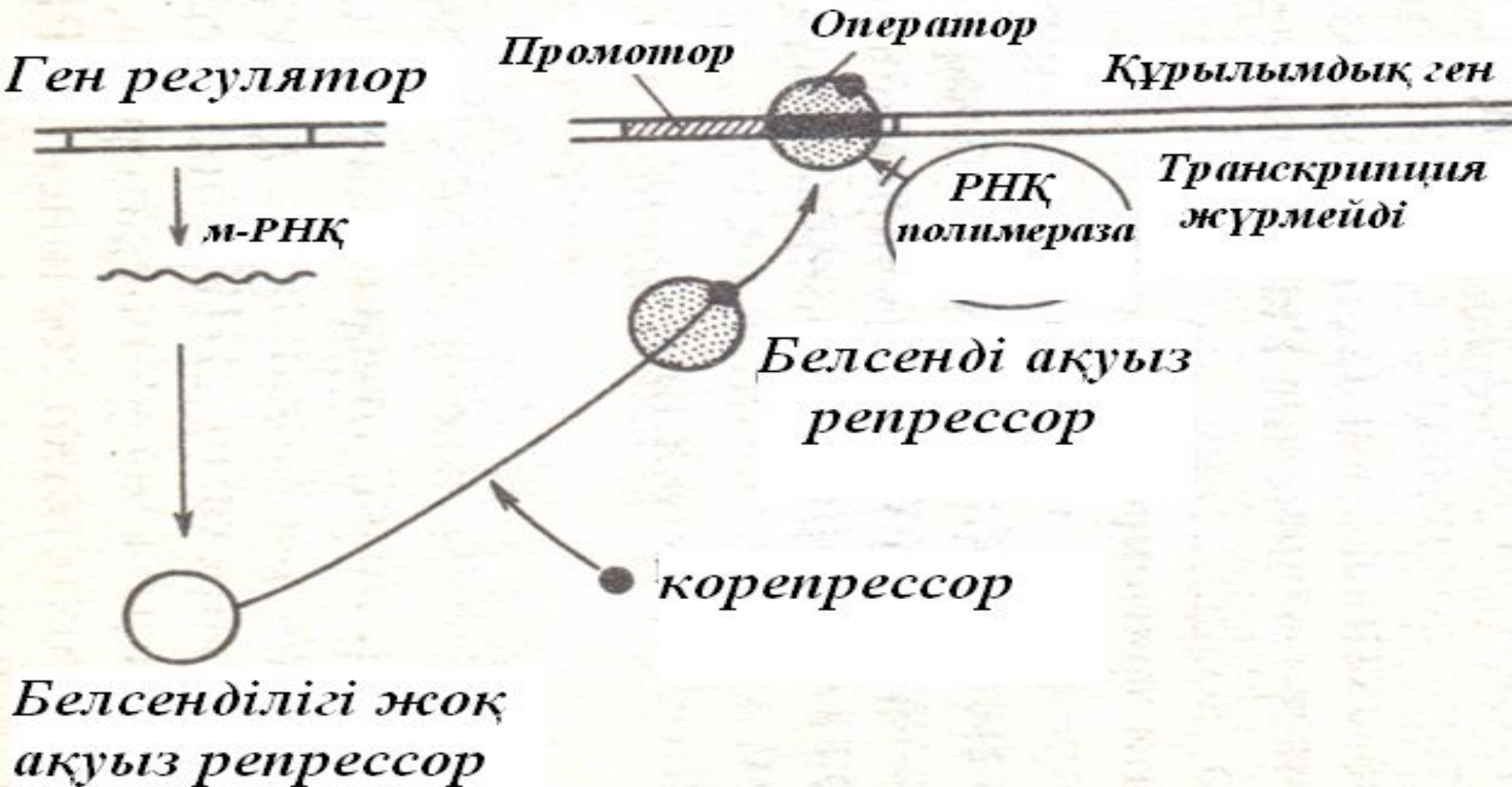
# Негативті реттелу (индуцибельдік оперон)

Негативті бақылау

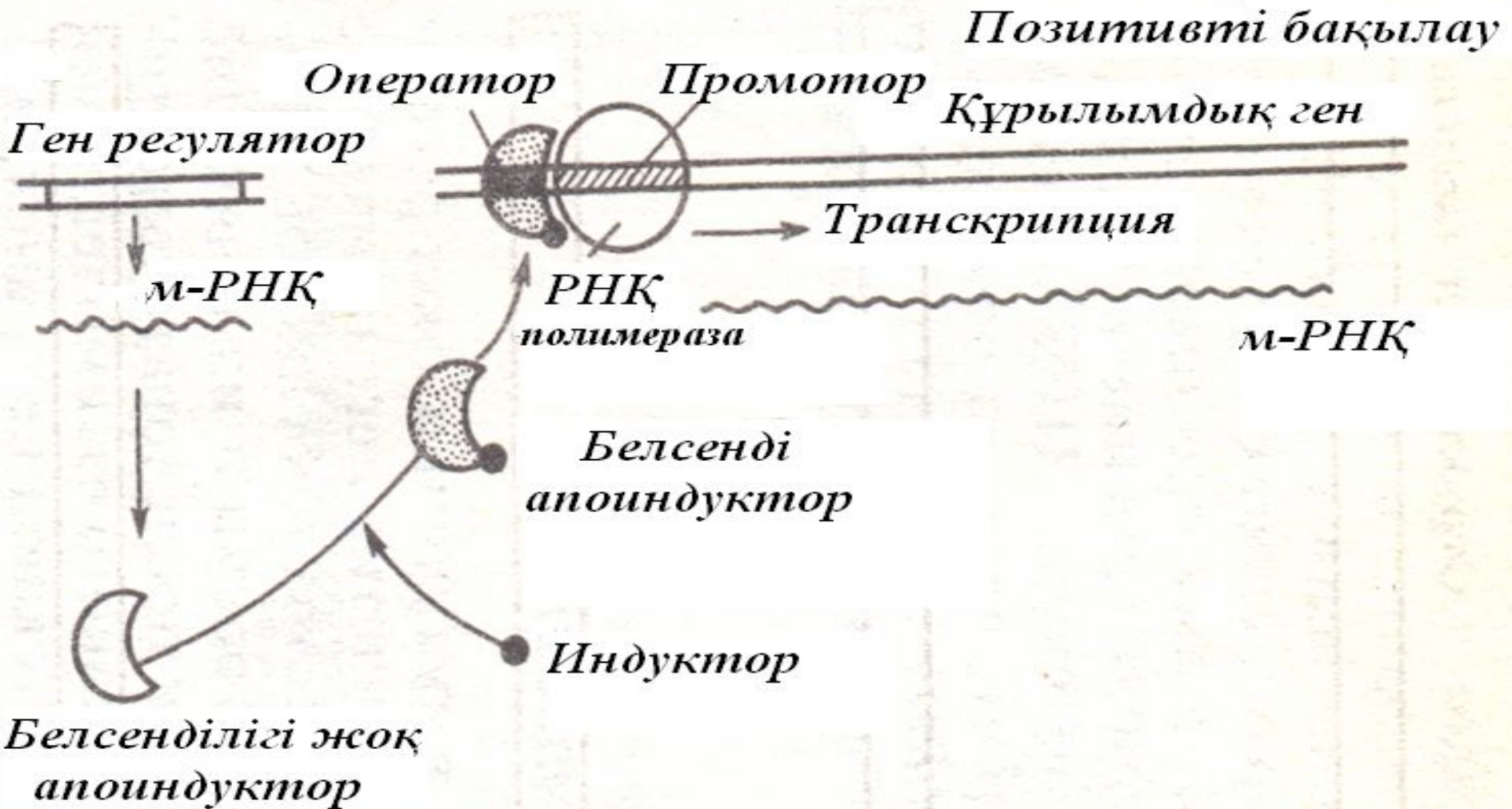




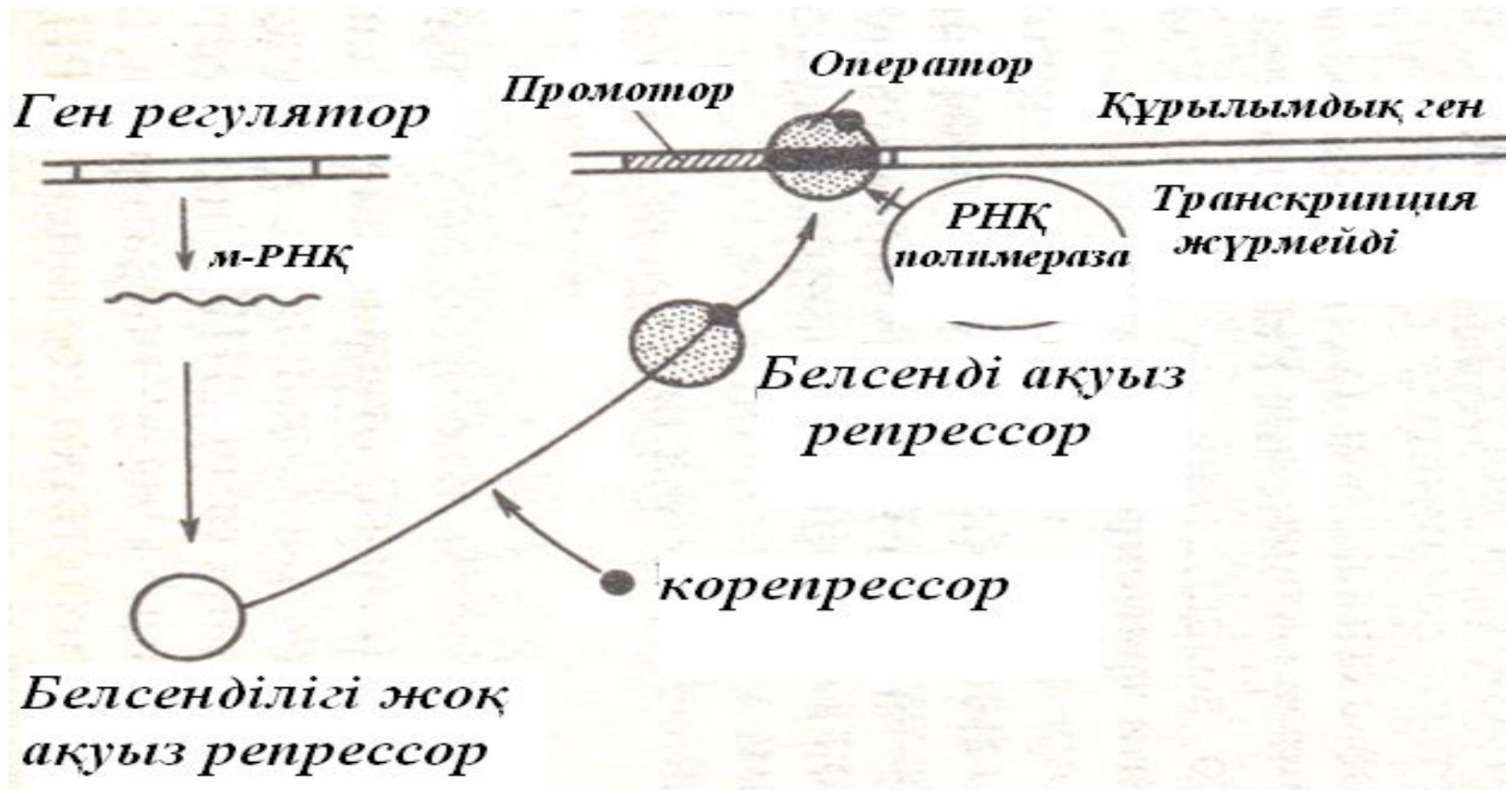
# Негативті реттелу (репрессибельдік оперон)



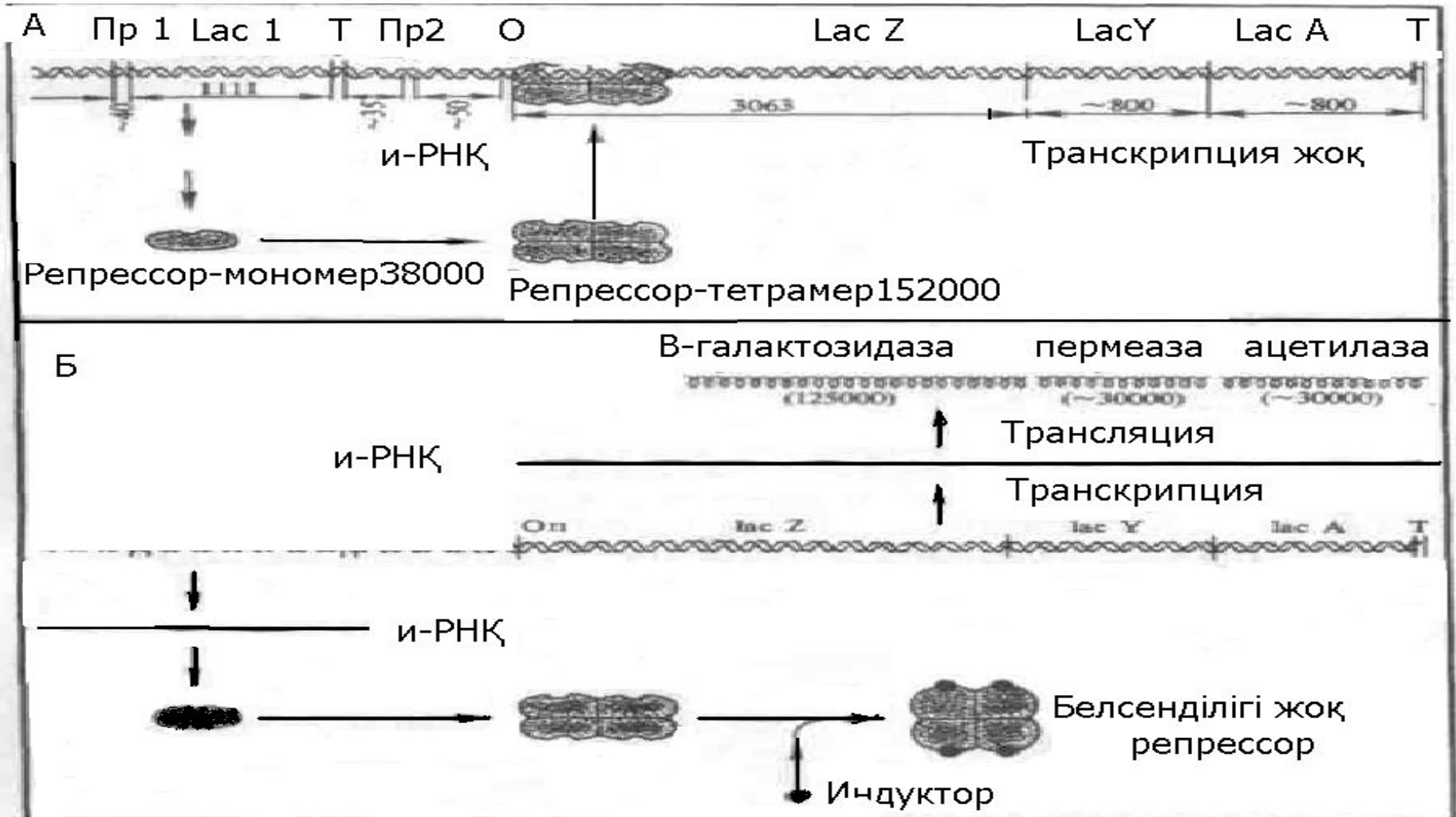
# Позитивті реттелу (индуцибельдік оперон)



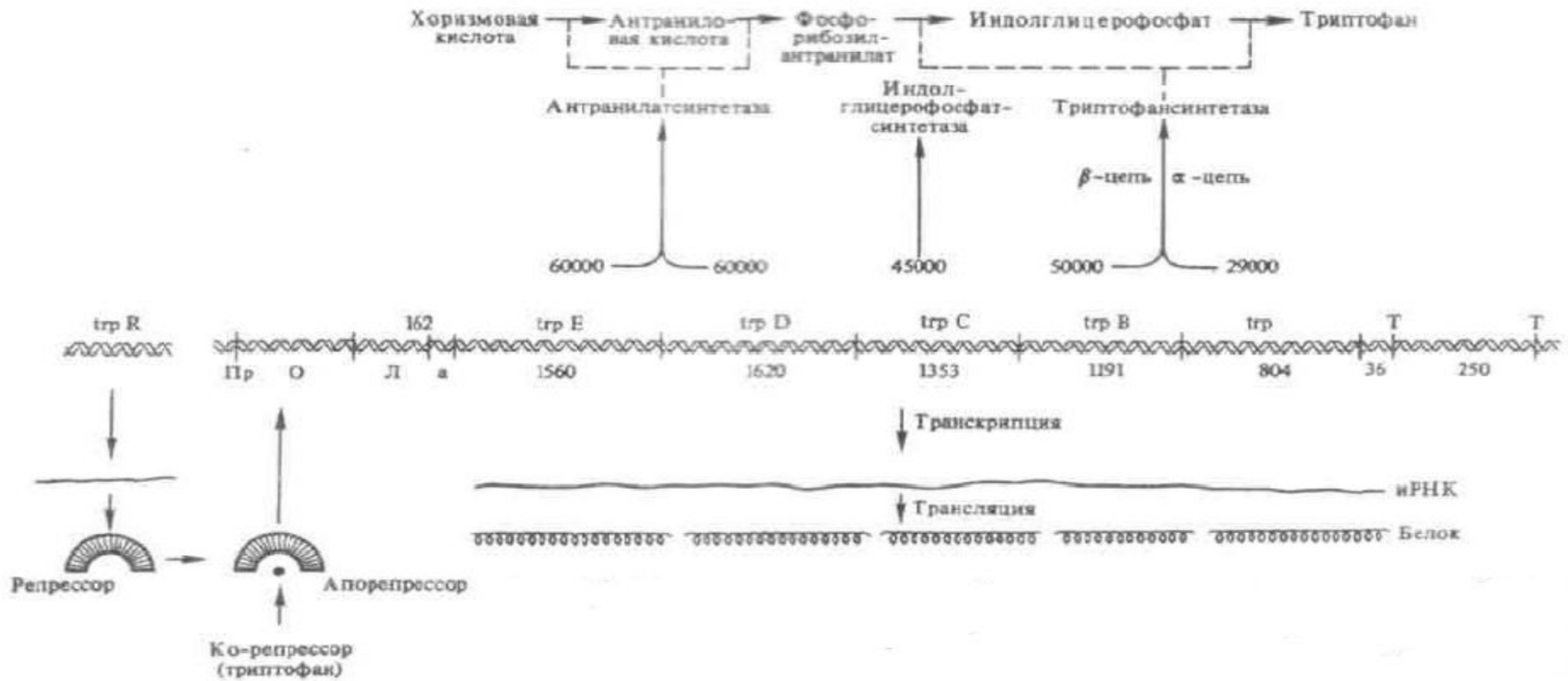
# Позитивті реттелу (репрессибельдік оперон)



# Лактозалық оперон экспрессиясының реттелуі (индуцибелдік, негативті реттелудің мысалы ретінде)



# ТРИПТОФАН ОПЕРОНЫ (репрессибелдік оперон, позитивті реттелу)



# Триптофанның әсері:

- Егер жасушаның тіршілік ортасында триптофан аса көп болса, РНҚ-полимеразаның он молекуласының тек біреуі ғана аттенюаторлық барьерден өтеді және структуралық гендер транскрипциялана бастайды.
- Егер жасушаның тіршілік ортасында триптофан жетіспесе, РНҚ-полимеразаның аттенюаторлық барьерден өтетін молекулалар саны әлдеқайда артады.

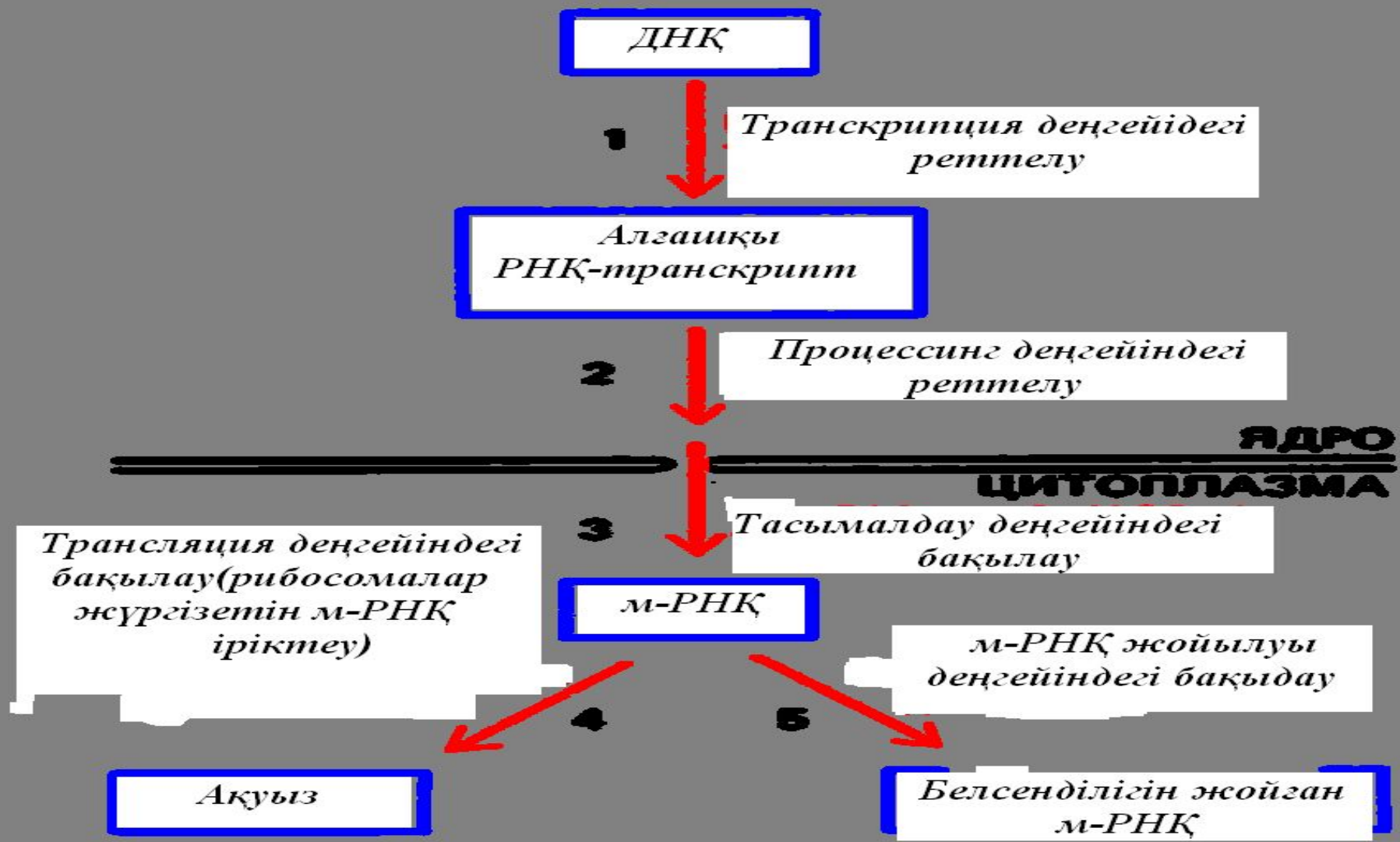
# **Эукариоттар гендері экспрессиясының реттелу түрлері:**

- 1. Ағзаның қоршаған орта өзгерістеріне бейімделуін қолдайтын уақытша реттелу;**
- 2. Жасушалардың дифференциялануын және мүшелер мен ұлпалардағы ақуыздар құрамының әртүрлілігін анықтайтын тұрақты, ұзаққа созылатын реттелу.**

**Реттелудің екі түрі де генетикалық ақпараттың іске асырылуы кезіндегі түрлі деңгейлерде байқалады: гендік, транскрипциялық, посттранскрипциялық, трансляциялық және посттрансляциялық.**



# ЭУКАРИОТТАР гендері экспрессиясының реттелуі:



# Гендік немесе

## претранскрипциялық деңгей:

- Бұл деңгейдегі реттеу нақты гендердің көшірмелер санының өзгеруі арқылы жүреді. Гаплоидтық жиынтықтағы бір ген тек бір ақуыздың түзілуіне жауап береді.
- Сонымен қатар, нақты геннің бірнеше көшірмелері болуы мүмкін. Көшірмелер санының өзгеруі, жасушадағы құрылымдық немесе модуляторлық ақуыздар санының өзгеруіне әкелуі мүмкін.

- **Мұндай өзгерістердің нәтижесінде онтогенездің қалыпты ағыны өзгереді.**
- **Гендік деңгейдегі реттелуді бұзатын мутациялар ақуыздың түзілуін тоқтатады немесе өзгертеді, ол ұрыққа, эмбрионға, жатырдағы балаға қатерлер туғызады.**

# **Транскрипция деңгейіндегі реттеу**

**Бұл деңгей—эукариоттар гендері экспрессиясы реттелуіндегі негізгі деңгей. Транскрипцияның эукариоттардағы реттелуі регулятор гендердің қатысуымен ғана емес, хроматиннің конденсациясы-деконденсациясы арқылы да жүруі мүмкін.**

**Генетикалық материал активтелінгенде хроматин деконденсацияланады. Эухроматин түгел транскрипцияланбайды. Әдетте, сүтқоректілер геномының бес пайыздан кемі транскрипцияланады. Сондықтан, транскрипцияны бақылаудың (реттеудің) инициация, элонгация, терминация сатыларында басқа да жолдары бар.**

**Гендердің қосылуы мен өшірілуіне , олардың конденсациялануы мен деконденсациялануына гендердің орналасуын өзгертетін хромосомдық қайта құрылымдар әсер етеді.**

**Транскрипцияны реттеудің жеке түрі ретінде гормондармен реттелуін алуға болады, бұл кезде гендер сыртқы стимулға жауап ретінде іске қосылады.**

# Процессинг деңгейіндегі реттелу

- Бұл деңгейде жүретін альтернативті сплайсинг феномені – экзондарды қосып-тігу реті әртүрлі болуының нәтижесі. Бір гендегі нуклеотидтердің қатарынан бірдей аминқышқылдарынан тұратын әртүрлі ақуыздар алынады. Осылайша, эукариоттардың әртүрлі тіршілік кезеңдерінде генетикалық материалды экономды қолдану принципі байқалады.

# **Посттранскрипциялық (а-РНҚ тасымалдау) деңгейі:**

- Пре- мРНҚ жартысына жуығы ядродан шықпай тұрып ыдырайды. Мүмкін, а-РНҚ-ына пісіп жетіле алмайтын транскрипттер жойылады.**
- Геннің интрондарын қолдан алып тастап, ядроға енгізсе, оның транскрипттері цитоплазмаға шықпай, ядрода қалатыны анықталды.**

# Трансляция деңгейіндегі реттеу:

Рибосомада жүретін трансляцияға арнайы мРНК сұрыптап алу. Трансляция кезінде тРНК-синтетазаның таңдамалы белсенділігі және гормондармен реттеу әсері байқалған.

Трансляция деңгейіндегі реттелудің бұзылуына м-РНК молекуласында мутация әсерінен мағнасыз кодонның пайда болуы, оған үйлесімді т-РНК болмауы немесе т-РНК концентрациясының аз болуы әкеледі. Мұндай жағдайда полипептидтік тізбектің синтезделуі тоқтайды немесе түзілу жылдамдығы төмендейді.



# Посттрансляциялық деңгейдегі реттелу:

- Бұл кезеңде полипептидтік тізбектен құрылым деңгейі жоғары, белсенді қызмет атқаратын ақуыздар қалыптасады. Тұқым қуалайтын ақпарат толығымен іске асырылады.
- Екінші, үшінші және төртінші құрылымдағы ақуыздар пайда болады. Посттрансляциялық модификацияға көптеген ферменттер және синездеу процесінің ақырғы өнімдері – эффекторлар қатысады, олардың жетіспеуі немесе мүлдем болмауы реттелуді бұзады.

# Гендер экспрессиясы реттелуінің медицинадағы маңызы:

**Анасы мен жатырдағы баласы арасындағы гормондар және иммундық қатынастың маңызы зор.**

**Екіқабат әйелдегі гормон және иммундық өзгерістер жатырдағы баланың жүйке, иммундық және эндокриндік жүйелерінің қалыптасуына, дамуына реттеуші жүйелеріне әсер етеді. Түрлі туа біткен ақаулар мен кемтарлықтарға әкеледі.**

**Мысалы, диабеттік эмбриопатия, анасы мен жатырдағы бала арасындағы АВО- жүйесі бойынша және Rh- фактор бойынша конфликт.**

# Қортынды қағидалар:

- Реттеуші ақуыздың синтезделуіне жауап беретін-ген-регуляторлар геномның гендер активтілігін реттейтін маңызды факторына жатады.
- Гендер экспрессиясын реттеудің екі түрі белгілі: негативті- ген-регулятордың репрессор – ақуызын синтездеуі арқылы; позитивті- апоиндукторлар-активаторлар көмегімен іске асырылады.
- Гендер экспрессиясын реттеуге генетикалық емес факторлар-эффекторлар да қатысады: индукторлар және корепрессорлар.

- Прокариоттарда гендер экспрессиясын реттеу оперондық модель бойынша жүреді(Ф.Жакоб және Ж.Моно, 1961 ). Бір биохимиялық тізбектес реакцияға қатысатын ферменттер полицистронды түрде синтезделеді.
- Эукариоттар гендері экспрессиясының реттелуі өте күрделі, көп деңгейлі болады: гендік, транскрипциялық, посттранскрипциялық, трансляциялық, поосттрансляциялық. Транскриптондар моноцистронды.

# Бақылау сұрақтары:

- Триптофан оперонының сызба-нұсқасын түсіндіріңіз.
- Лактозалық оперон жұмысының айырмашылығы.