

**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:

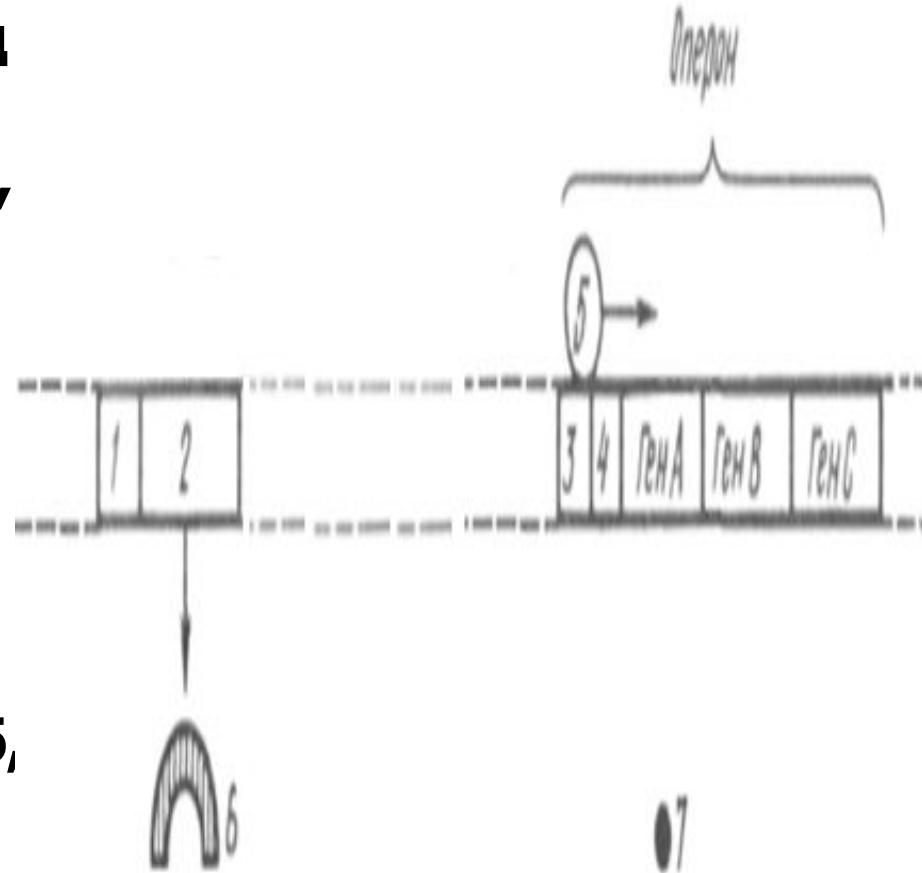
1.индукторлар – транскрипцияны
қосатындар;

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 β -галактозидаза, пермеаза және ацетилтрансфераза ақуыз-ферменттердің түзілуін бақылайтын оперон(Ф. Жакоб, және Ж. МОНО,1961).

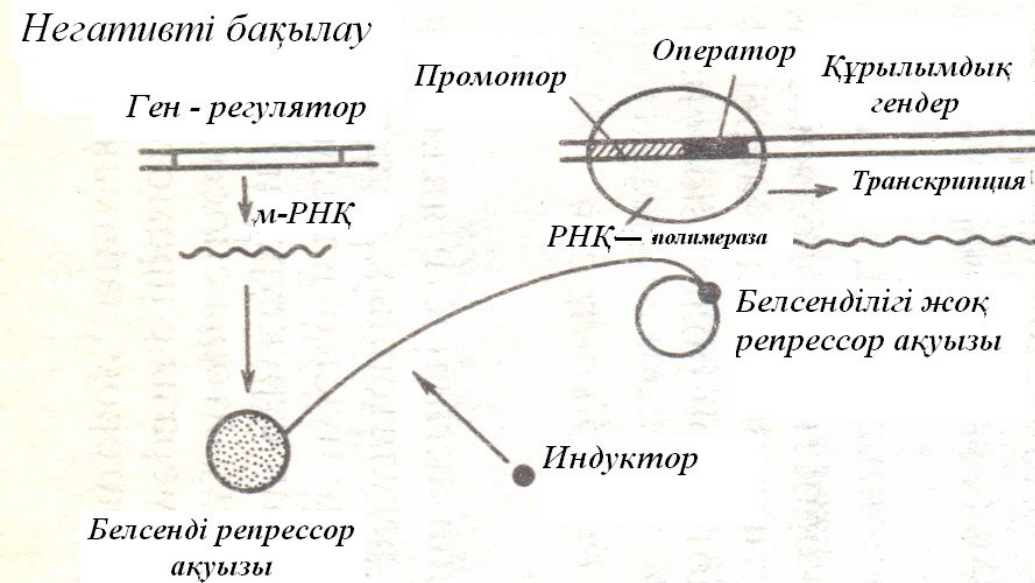
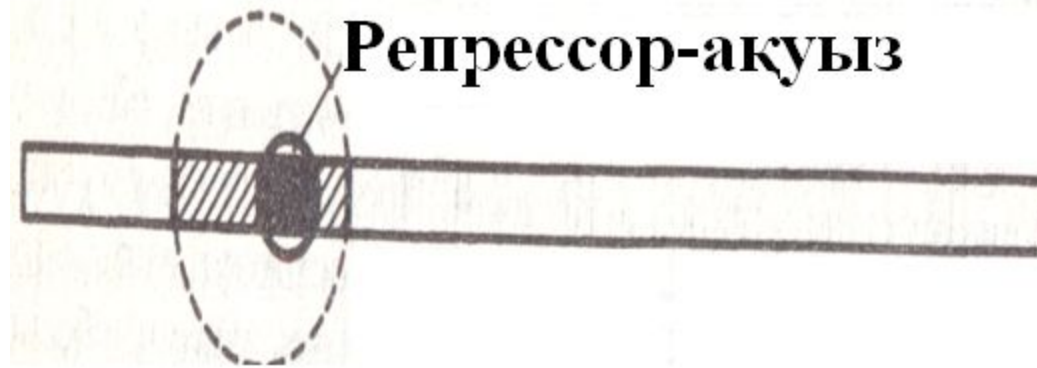
2- ген-регулятор; 3-промотор; 4-оператор;5 – РНҚ полимераза; 6-арнайы ақуыз; 7-индуктор \longrightarrow



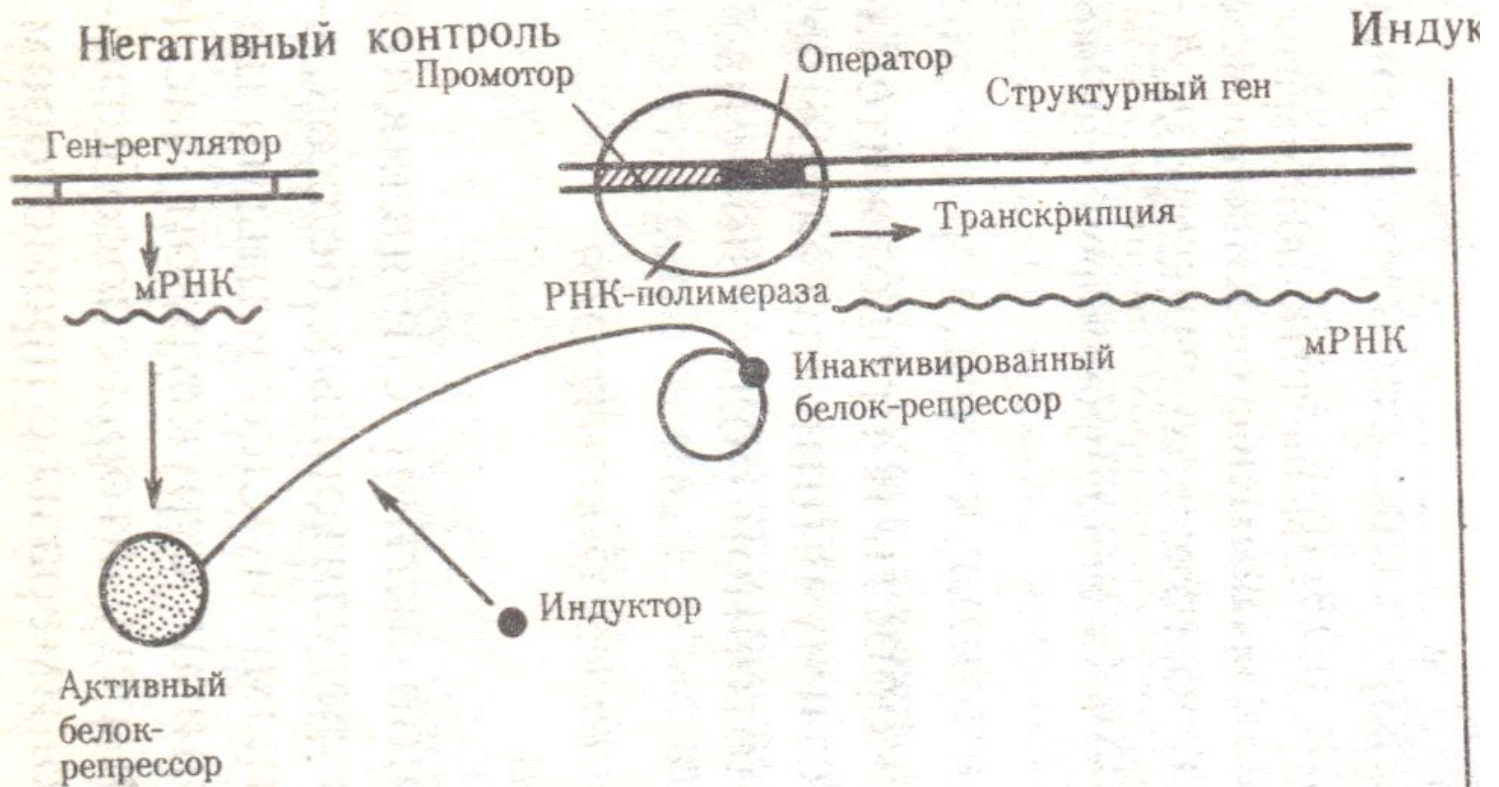
Реттеуші ақуыздардың түрлері:

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

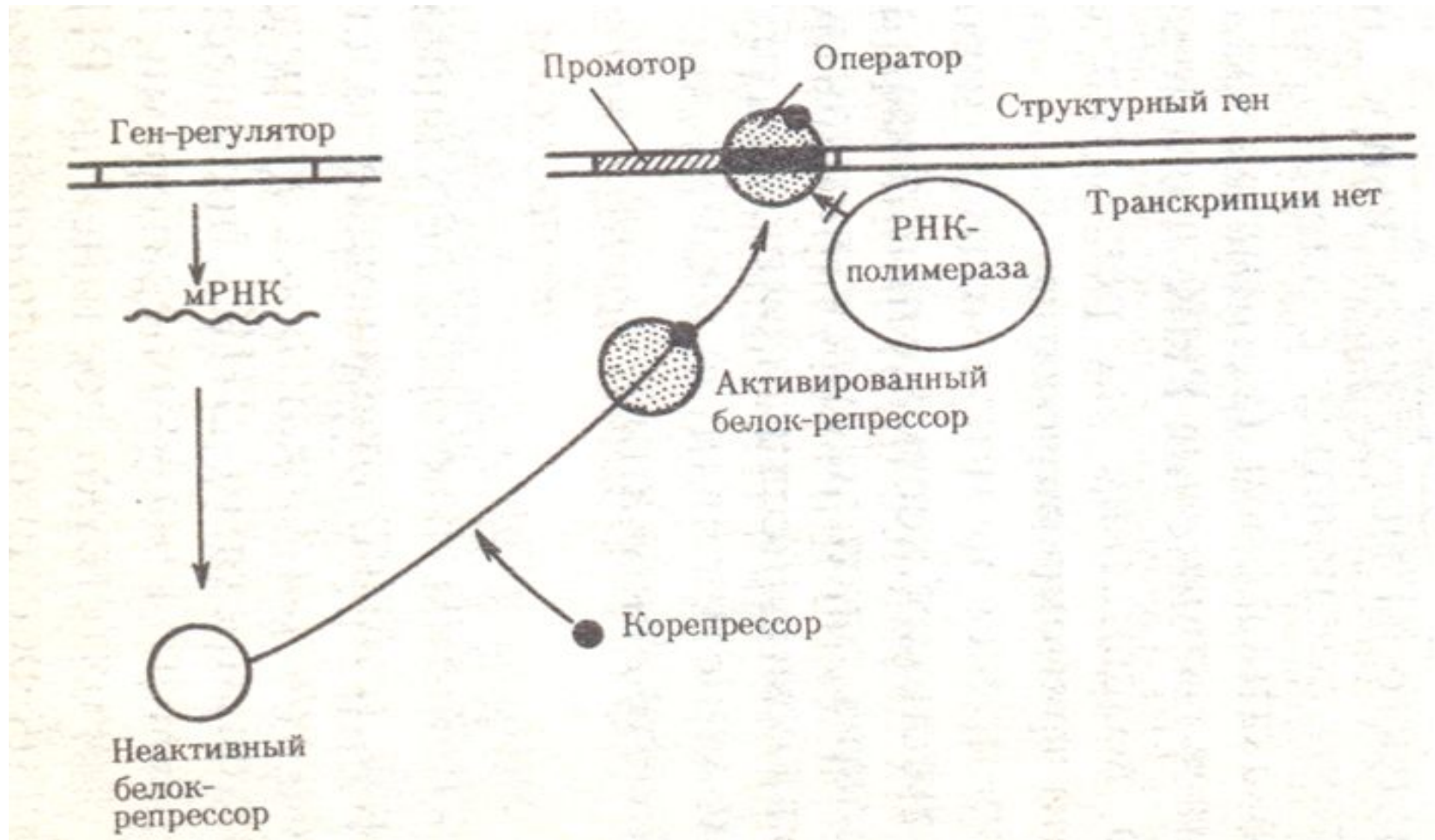
Мұндай ақуызды – репрессор, ал реттелудің түрін негативті – дейді.



Индукцибельный оперон



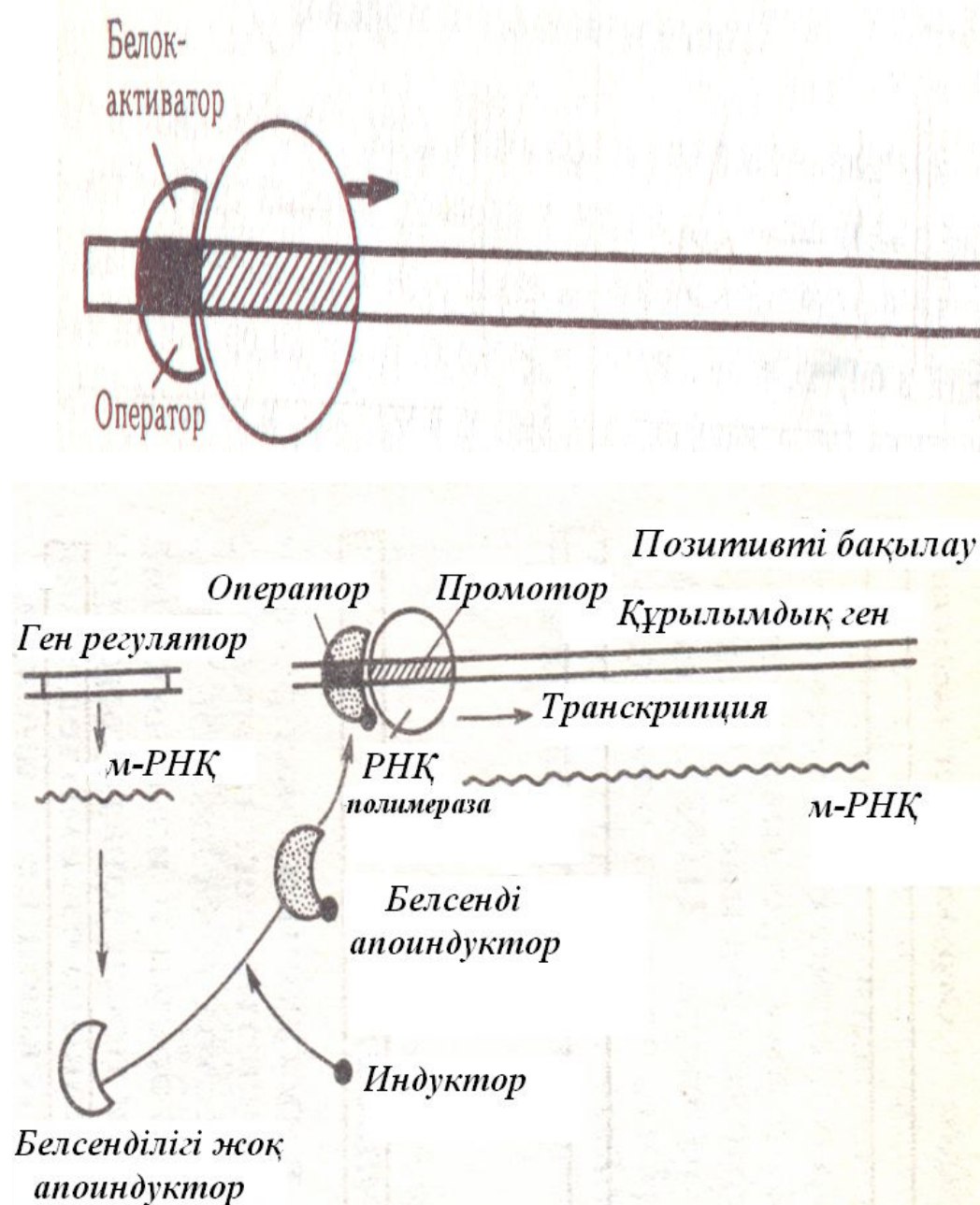
Репрессибелдік оперон



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.

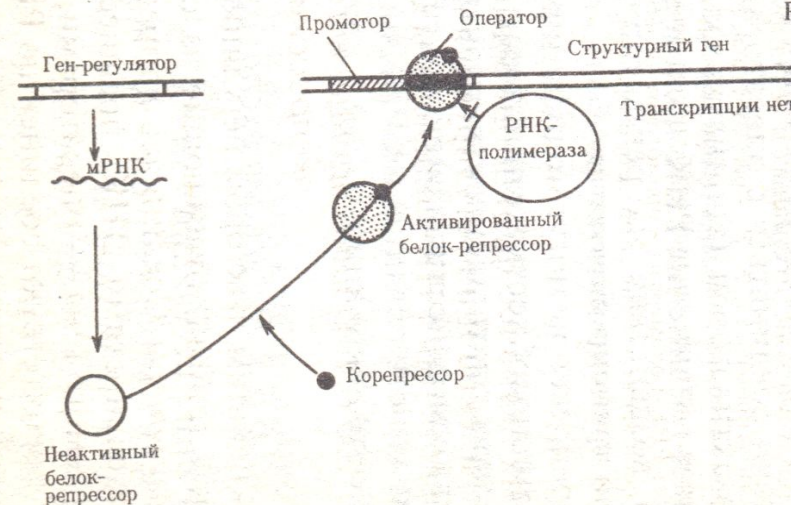
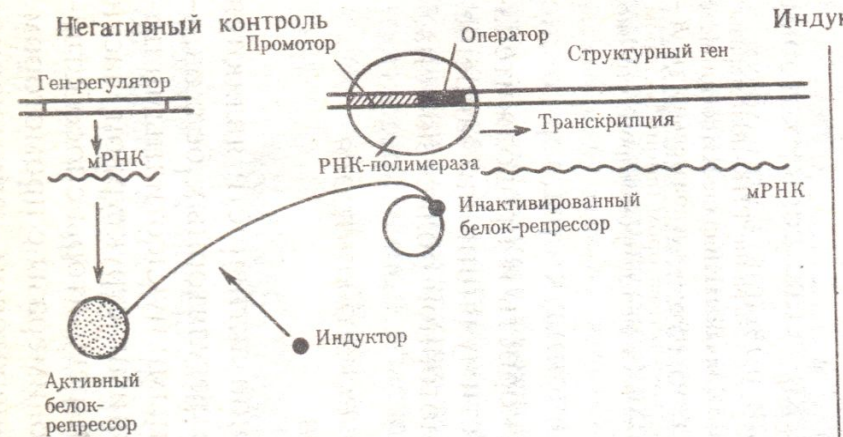
2. Егер РНҚ –
полимераза өздігінен
промоторға
байланыса алмаса,
белсенділеуші ақуыз
оның промоторға
байланысуына
мүмкіндік жасап,
транскрипцияны іске
қосады.
Мұндай ақуызды –
апоиндуктор
(активатор), ал
реттелудің түрін –
позитивті дейді.



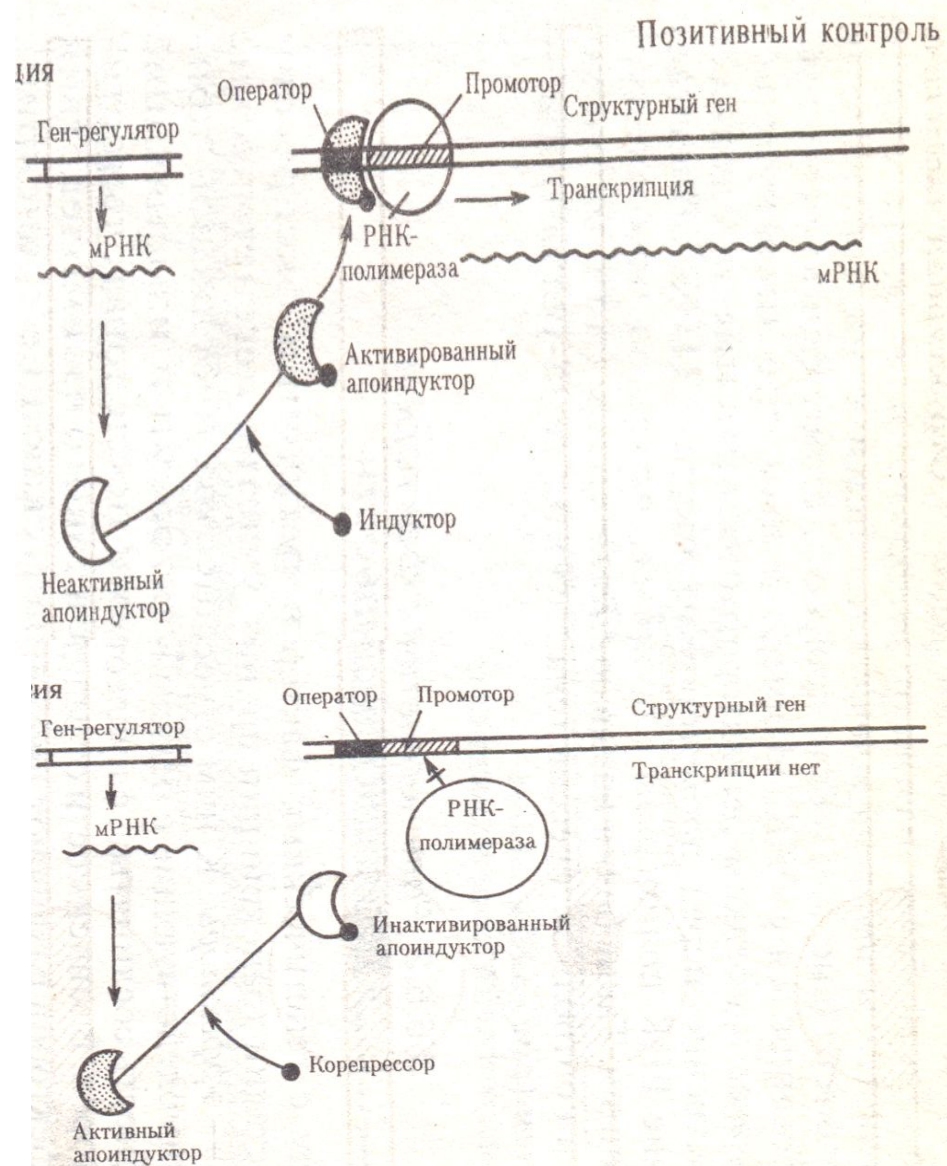
ОПЕРОННЫҢ ТҮРЛЕРІ:

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.**



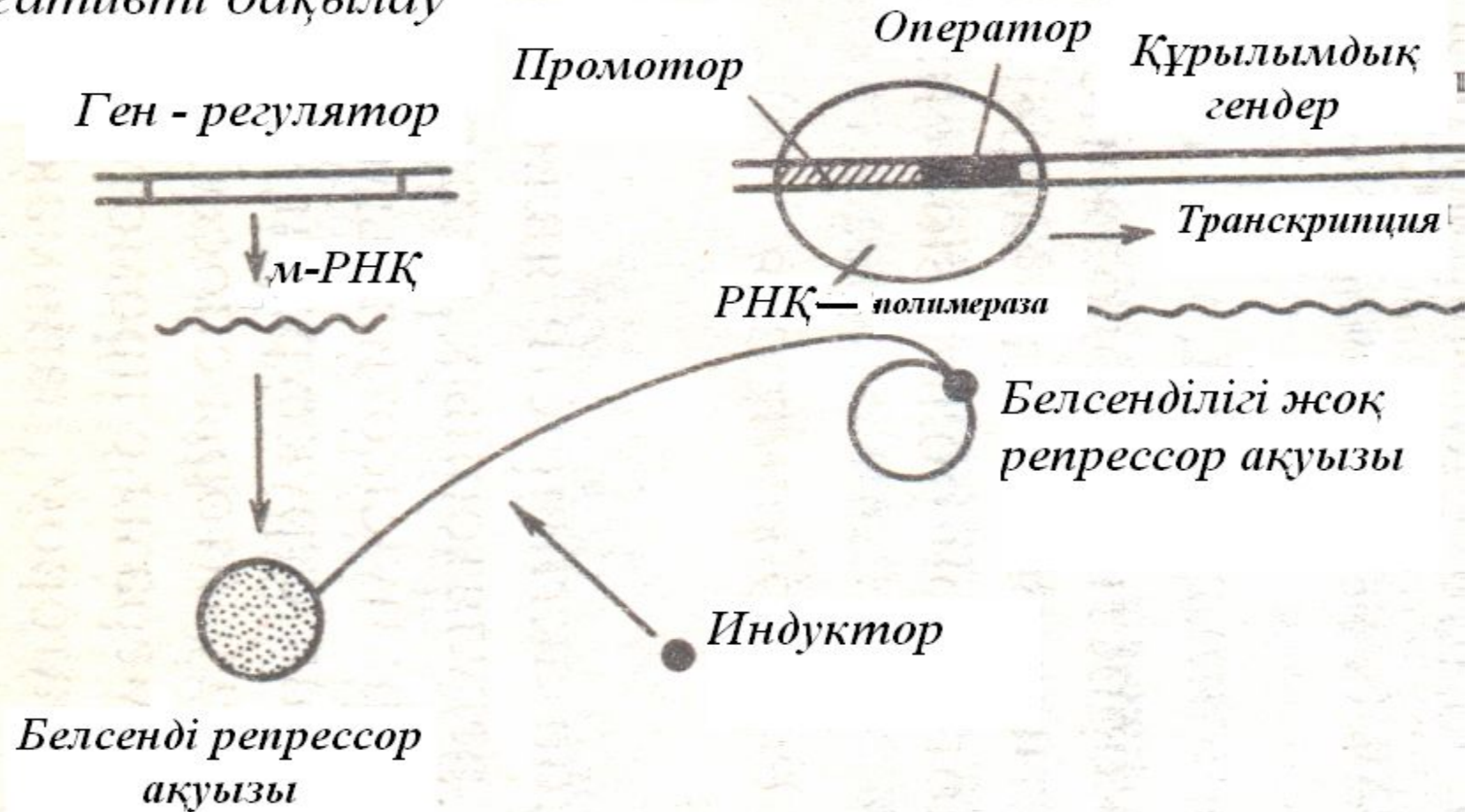
2. Репрессибельдік оперон (позитивті реттелу) – ақырғы ыдырау өнімдері ақуыз-репрессормен (апоиндуктормен) байланысады, РНҚ-полимераза промотормен қосылады, транскрипция жүреді. Оперон іске қосылады. Егер ақырғы ыдырау өнімдері азайса, апоиндуктордың белсенділігі азаяды, РНҚ-полимераза промотормен байланыса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



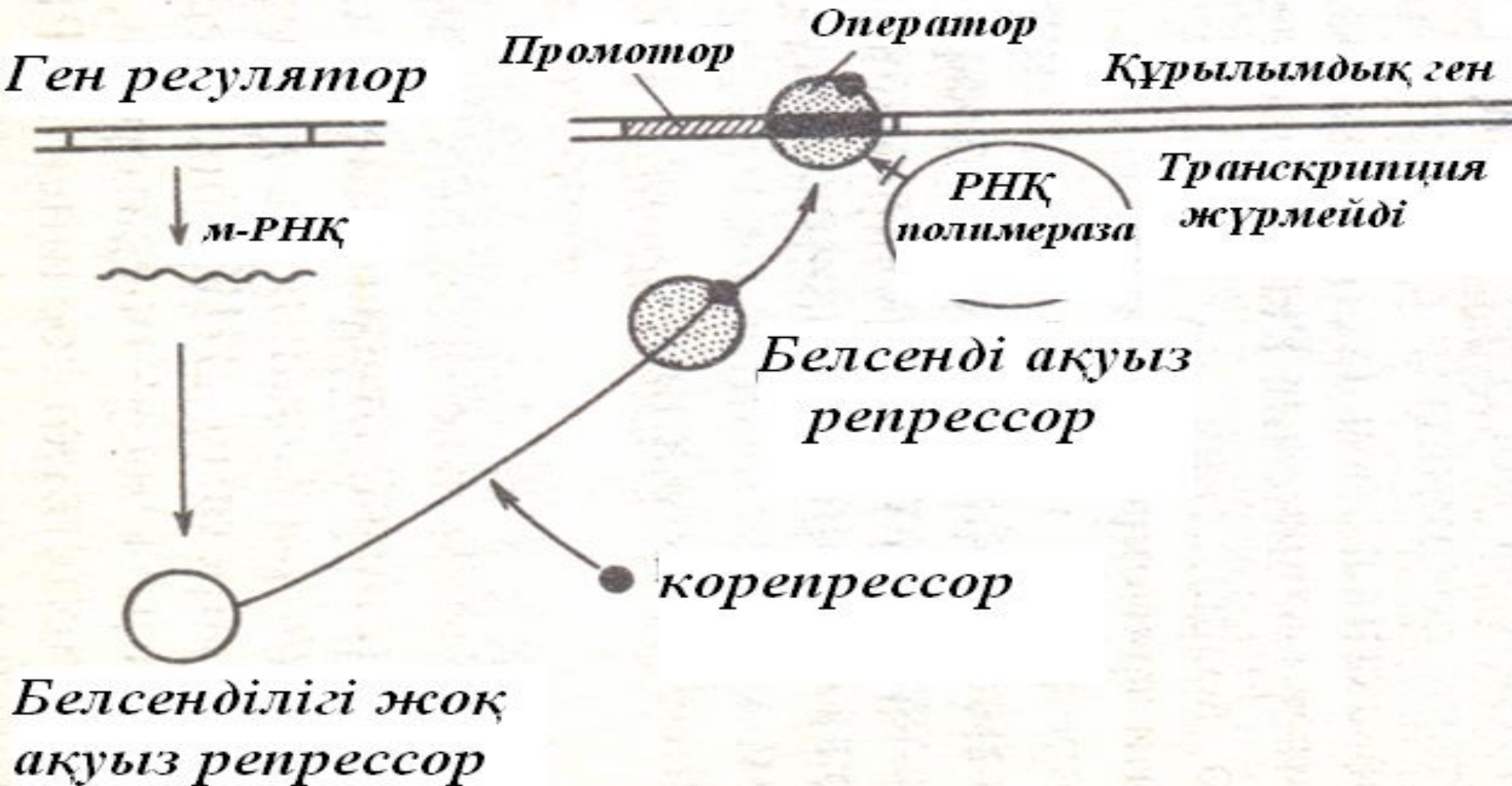
нов и участие эффекторов в регуляции генной активности

Негативті реттелу (индуцибельдік оперон)

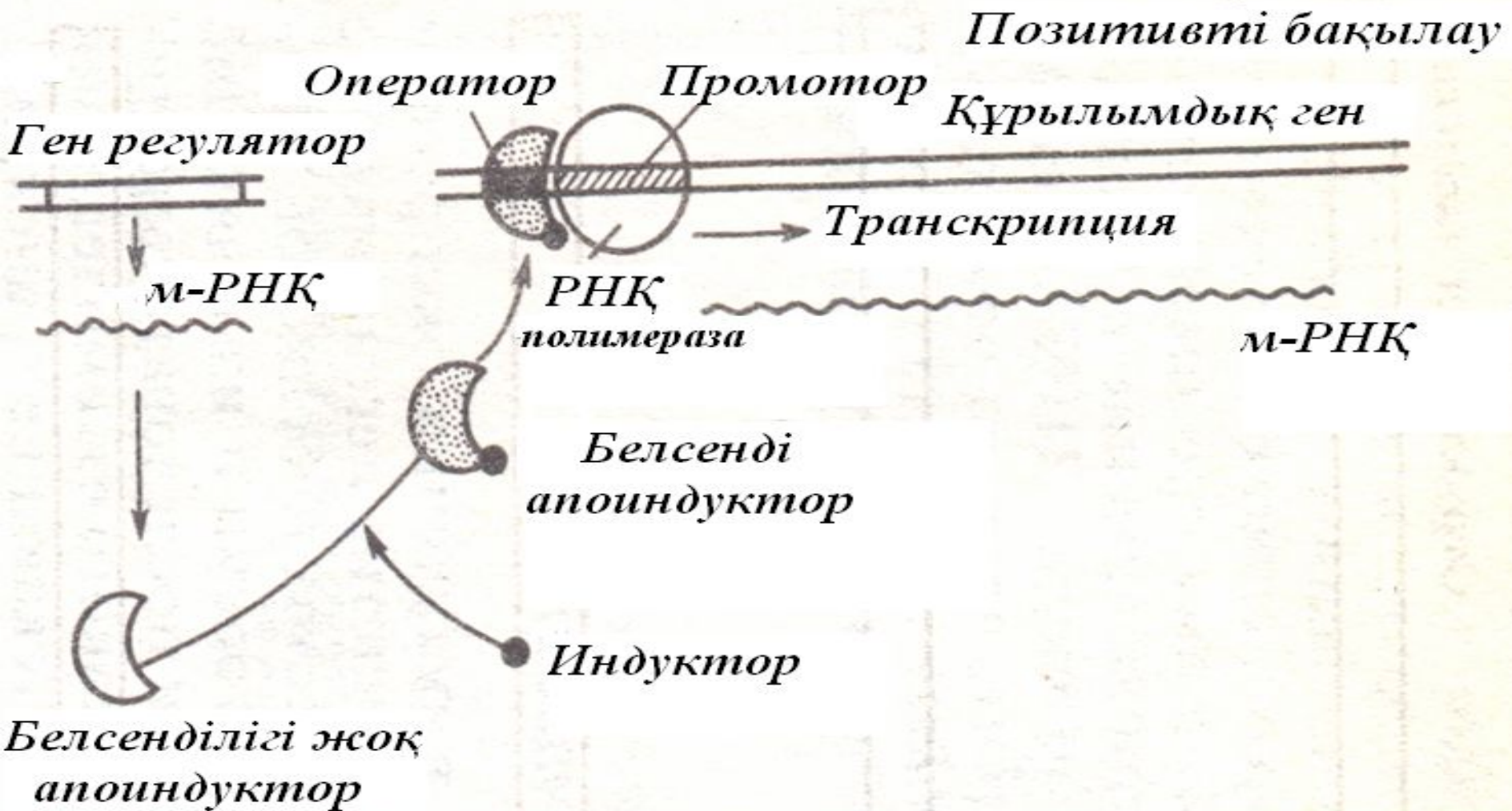
Негативті бақылау



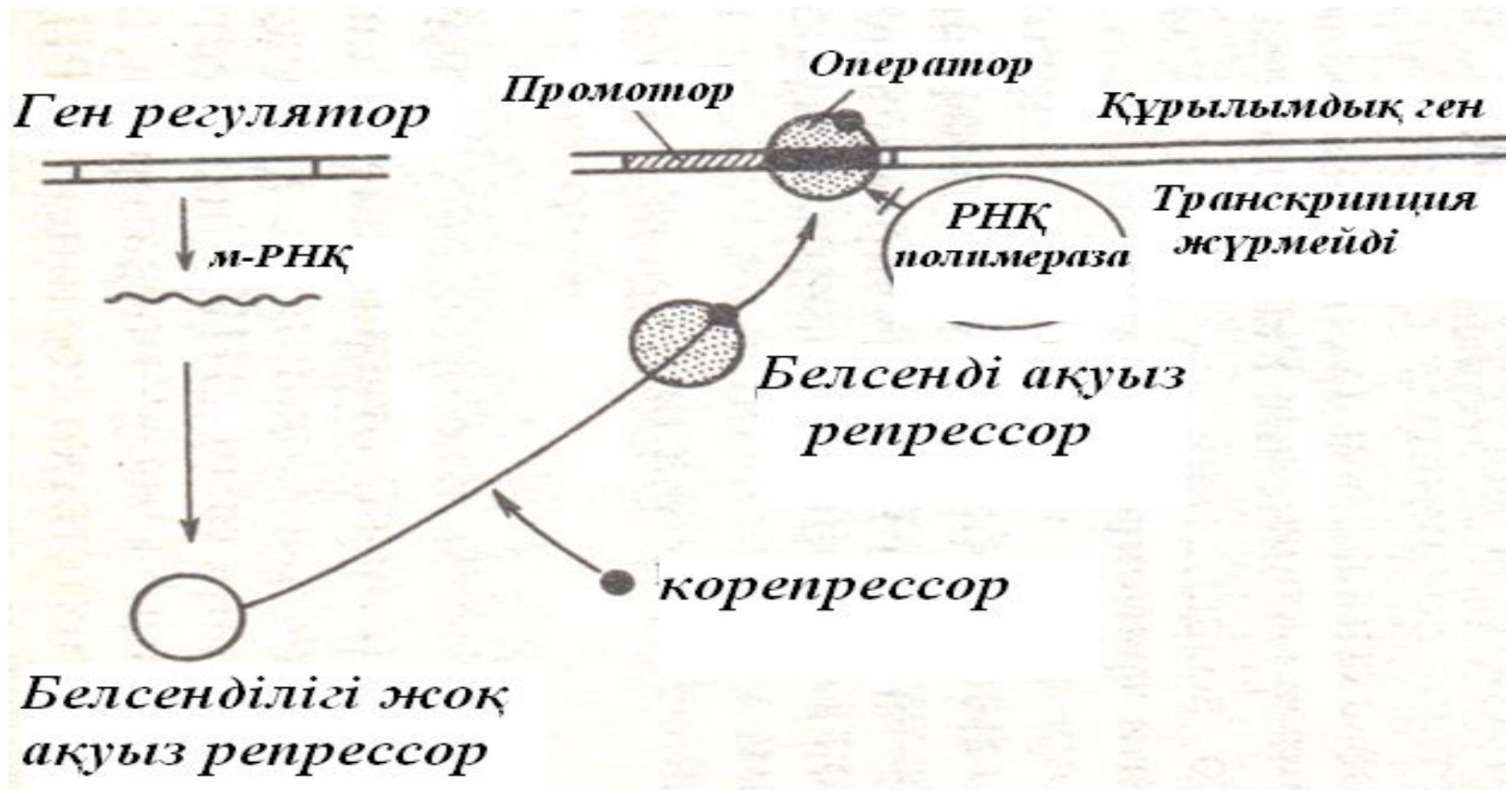
Негативті реттелу (репрессибельдік оперон)



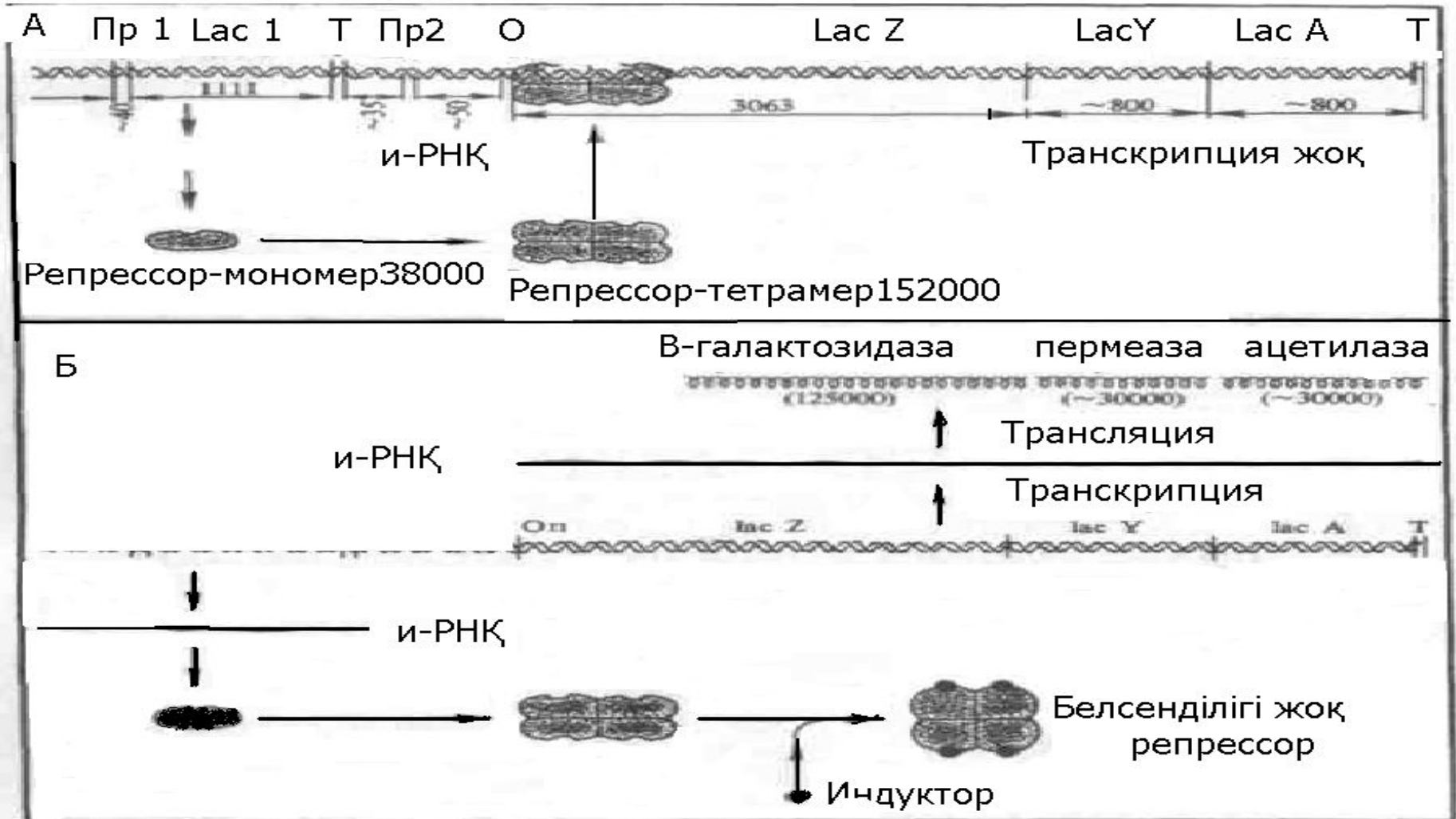
Позитивті реттелу (индуцибельдік оперон)



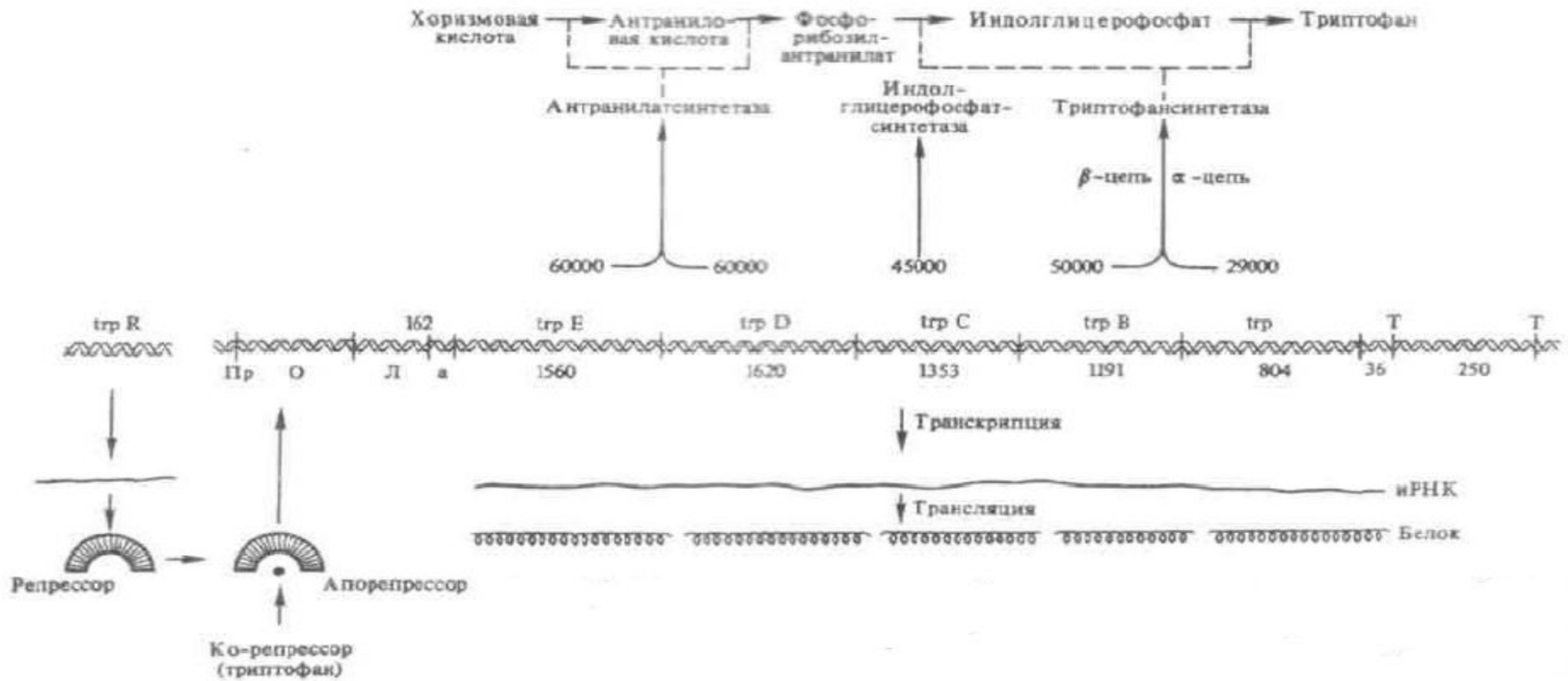
Позитивті реттелу (репрессибельдік оперон)



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



ТРИПТОФАН ОПЕРОНЫ (репрессибелдік оперон, позитивті реттелу)



Триптофанның әсері:

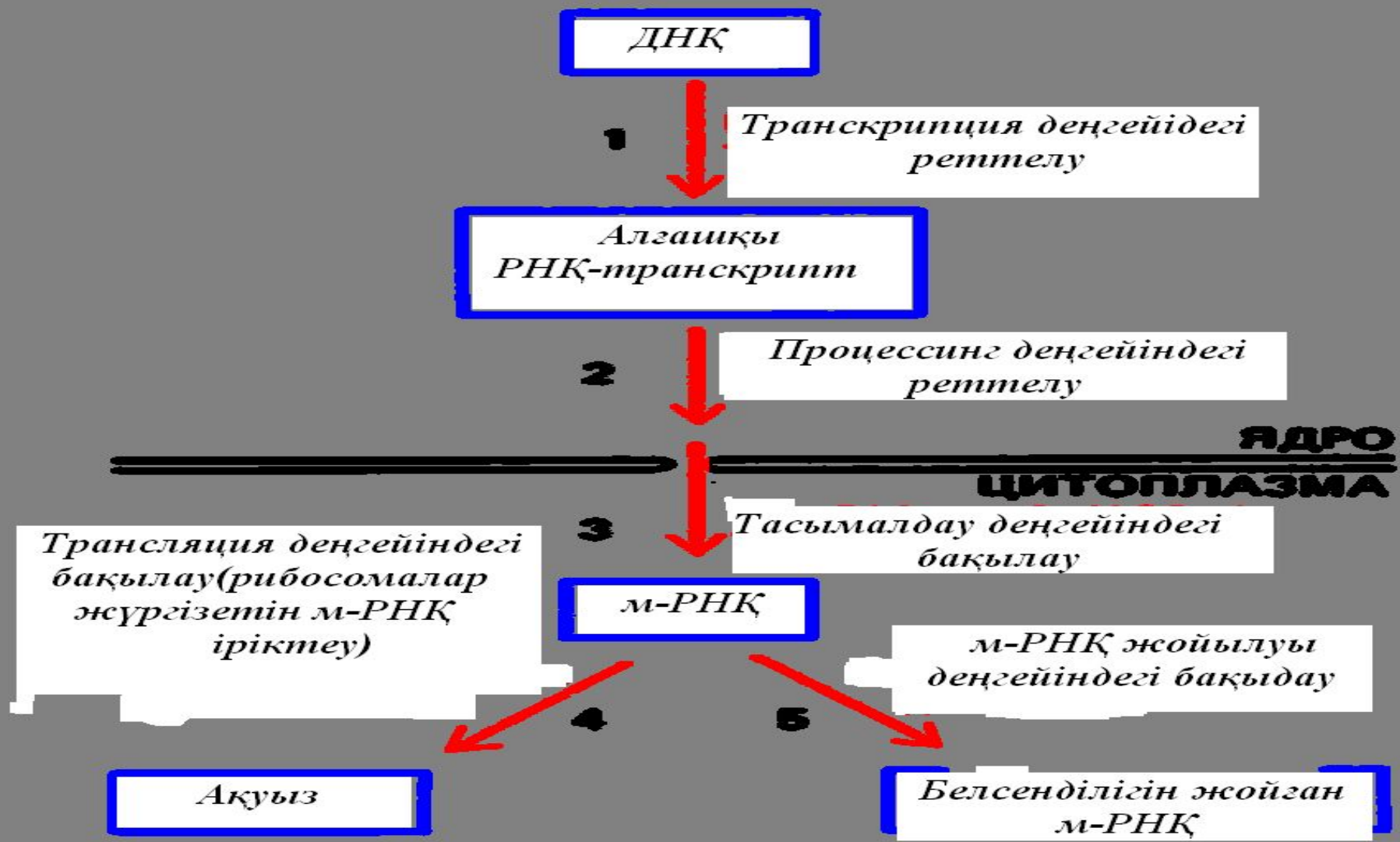
- Егер жасушаның тіршілік ортасында триптофан аса көп болса, РНҚ-полимеразаның он молекуласының тек біреуі ғана аттенюаторлық барьерден өтеді және структуралық гендер транскрипциялана бастайды.
- Егер жасушаның тіршілік ортасында триптофан жетіспесе, РНҚ-полимеразаның аттенюаторлық барьерден өтетін молекулалар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