

ԹԵՄԱ 5

Ժառանգական տեղեկության իրացումը

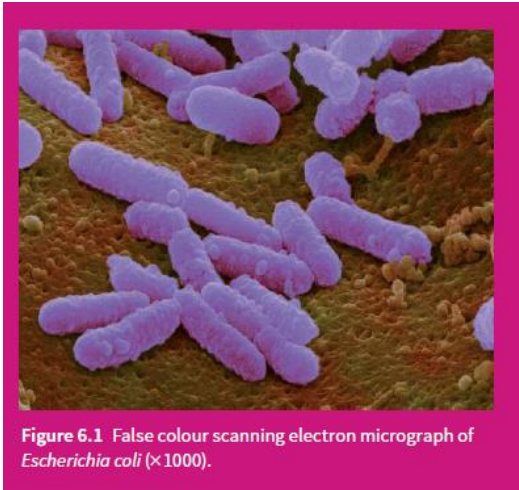
Ժառանգական տեղեկություն և գենետիկ կոդ Արդյոք դրանք ապագայի՞ քիմիական գործարաններն են

Մենք բոլորս, մյուս բոլոր կենդանի օրգանիզմների նման, ունենք բջիջներ, որոնք պարունակում են ԴՆԹ: ԴՆԹ-ն կառուցված է նուկլեոտիդներ կոչվող ավելի փոքր մոլեկուլների շղթայից, իսկ հիմքերի հաջորդականությունն այդ նուկլեոտիդներում հանդես է գալիս որպես գենետիկ կոդ՝ որոշելով բջիջում ստեղծվող սպիտակուցների և, հետևաբար, օրգանիզմի առանձնահատկությունները: Գենետիկ կոդը համընդհանուր է: Այն բոլոր օրգանիզմներում նույնն է:

Սակայն վերջերս *Escherichia coli* բակտերիայի (նկար 6.1) գենետիկ կոդը դիտավորյալ փոփոխության ենթարկվեց: Այդ գենետիկ կոդի եռատառ «բառերից» մեկը, որը սկզբնապես բակտերիաների ռիբոսոմներին կարգադրում էր դադարեցնել սպիտակուց արտադրելը, փոխարինվեց բնության մեջ չհանդիպող մի ամինաթթվի կոդով: Նոր կոդային բառն այժմ հրահանգում է բակտերիային ներդնել այդ ոչ բնական ամինաթթուն սպիտակուցի մեջ:

Այդ փոփոխված բակտերիաներին կարելի է ստիպել, որ իրար միացնեն տարբեր ոչ բնական ամինաթթուներ: Սա նշանակում է, որ դրանք կարելի է օգտագործել նոր սպիտակուցներ արտադրելու համար, որոնք կունենան հատուկ, արտասովոր, մեզ համար օգտակար հատկություններ: Հնարավորությունները գրեթե անսպառ են: Օրինակ՝ կարելի է ստեղծել միանգամայն նոր կառուցվածք ունեցող սպիտակուց, որն ի վիճակի կլինի կապվել մետաղի հետ, ինչը կարելի կլինի օգտագործել նոր կառուցվածքներ ստեղծելու համար: Կարելի է արտադրել մի նոր ֆերմենտ, որն ակտիվ կլինի միայն մեկ այլ մոլեկուլի առկայությամբ, ինչը կարելի կլինի օգտագործել որպես դեղամիջոց մարդկանց հիվանդությունները բուժելու համար:

Փաստը, որ նոր ամինաթթուները բնության մեջ չեն հայտնաբերվում, նշանակում է, որ այդ փոփոխված բակտերիաները կարող են նոր սպիտակուցներ ստեղծել միայն լաբորատոր պայմաններում, որտեղ այդ ամինաթթուները նրանց կտրվեն: Շրջակա միջավայր արտահոսքի պարագայում դրանք գոյատևելու ոչ մի հեռանկար չունեն: Այդուհանդերձ, որևէ օրգանիզմում նման հիմնարար փոփոխություններ առաջ բերելու մեր ունակությունը մտածմունքի առիթ է տալիս: Սպիտակուցների քիմիան մեծապես կհեղաշրջվի ապագայում:



Նկար 6.1. *Escherichia coli*-ի կեղծ գունավոր սկանավորող էլեկտրոնային մանրապատկեր (1000 \times):

Եթե քեզ հանձնարարելին նախագծել մի մոլեկուլ, որը կկարողանար հանդես գալ որպես գենետիկ նյութ կենդանի օրգանիզմներում, ապա որտեղի՞ց կսկսեիր:

«Գենետիկ մոլեկուլի» առանձնահատկություններից մեկը պետք է լինի **հրահանգներ կրելու** ունակությունը: Այդ հրահանգները, յուրատեսակ նախագծի նման, ուղղություն ցույց կտան բջիջների կառուցմանն ու վարքագծին և դրանց միասին աճելու կերպին՝ ձևավորելու ամբողջական կենդանի օրգանիզմ: Մեկ այլ առանձնահատկություն պետք է լինի կատարելապես պատճենահանվելու կարողությունը, կրկին ու կրկին, այնպես որ, երբ բջջի կորիզը բաժանվի, այն կարողանա յուրաքանչյուր «գենետիկ մոլեկուլի» ճշգրիտ կրկնօրինակը փոխանցել իր դուստր բջիջներից յուրաքանչյուրի կորիզին:

Մինչև 1940-ական թվականների կեսերը կենսաբանները ենթադրում էին, որ այդպիսի մոլեկուլը պետք է սպիտակուց լինի: Համարում էին, որ միայն սպիտակուցներն են բավականաչափ բարդ, որպեսզի ի վիճակի լինեն կրելու այն հսկայական թվով հրահանգները, որոնք անհրաժեշտ կլինեն այդպիսի բարդ կառուցվածքը կենդանի օրգանիզմ դարձնելու համար: Սակայն 1940-ական և 1950-ական թվականների ընթացքում երևան եկան մեծ քանակությամբ փաստեր, որոնք աներկբայորեն ապացուցեցին, որ գենետիկ մոլեկուլը բոլորովին էլ սպիտակուց չէ, այլ ԴՆԹ:

ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի կառուցվածքը

ԴՆԹ-ն **դեզօքսիռիբոնուկլեինաթթվի** հապավումն է, իսկ ՌՆԹ-ն՝ **ռիբոնուկլեինաթթվի**: Ինչպես տեսանք գլուխ 2-ում, նուկլեինաթթուները, ինչպես օրինակ՝ ԴՆԹ-ն և ՌՆԹ-ն, սպիտակուցների ու բազմաշաքարների նման **մակրոմոլեկուլներ** են (էջ 29): Դրանք նաև **պոլիմերներ** են, որոնք կազմված են բազմաթիվ միանման, ավելի փոքր մոլեկուլներից, որոնք միավորվելով

առաջացնում են երկար շղթա: Ավելի փոքր մոլեկուլները, որոնցից կազմված են ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի մոլեկուլները, նուկլեոտիդներն են: ԴՆԹ-ն և ՌՆԹ-ն, հետևաբար, պոլիմոլեկուլներ են: Դրանց հաճախ պարզապես անվանում են նուկլեինաթթուներ:

Նուկլեոտիդներ

Նկար 6.2-ում պատկերված է նուկլեոտիդների կառուցվածքը: Նուկլեոտիդները կազմված են երեք ավելի փոքր բաղադրիչներից: Դրանք են՝

- ազոտ պարունակող հիմք
- պենտոզ շաքար
- ֆոսֆատային խումբ

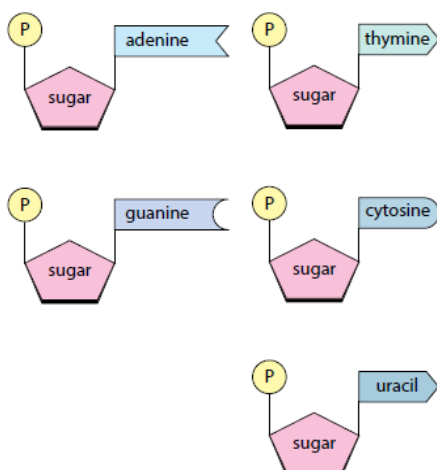
ԴՆԹ-ում և ՌՆԹ-ում ազոտ պարունակող ընդամենը հինգ տարբեր հիմք կա: ԴՆԹ-ի մոլեկուլում դրանք չորսն են՝ ադենինը, թիմինը, գուանինը և ցիտոզինը: ՌՆԹ մոլեկուլում հիմքերը նույնպես չորսն են, բայց այնտեղ երբեք թիմին չի լինում: Փոխարենը ուրացիլ հիմքն է: Այդ հիմքերի անունների փոխարեն հաճախ օգտագործվում են դրանց առաջին տառերը՝ Ա, Թ, Ց, Գ և Ու:

Պենտոզ (5 անիսածին) շաքարը կարող է լինել ռիբոզ (ՌՆԹ-ում) կամ դեօքսիռիբոզ (ԴՆԹ-ում): Ինչպես երևում է անուններից, դեօքսիռիբոզը գրեթե նույնն է, ինչ որ ռիբոզը, բացի նրանից, որ իր մոլեկուլում ունի մեկով պակաս թթվածնի ատոմ:

Նկար 6.2-ում պատկերված են այն հինգ տարբեր նուկլեոտիդները, որոնցից կարող են կառուցվել ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի մոլեկուլները:

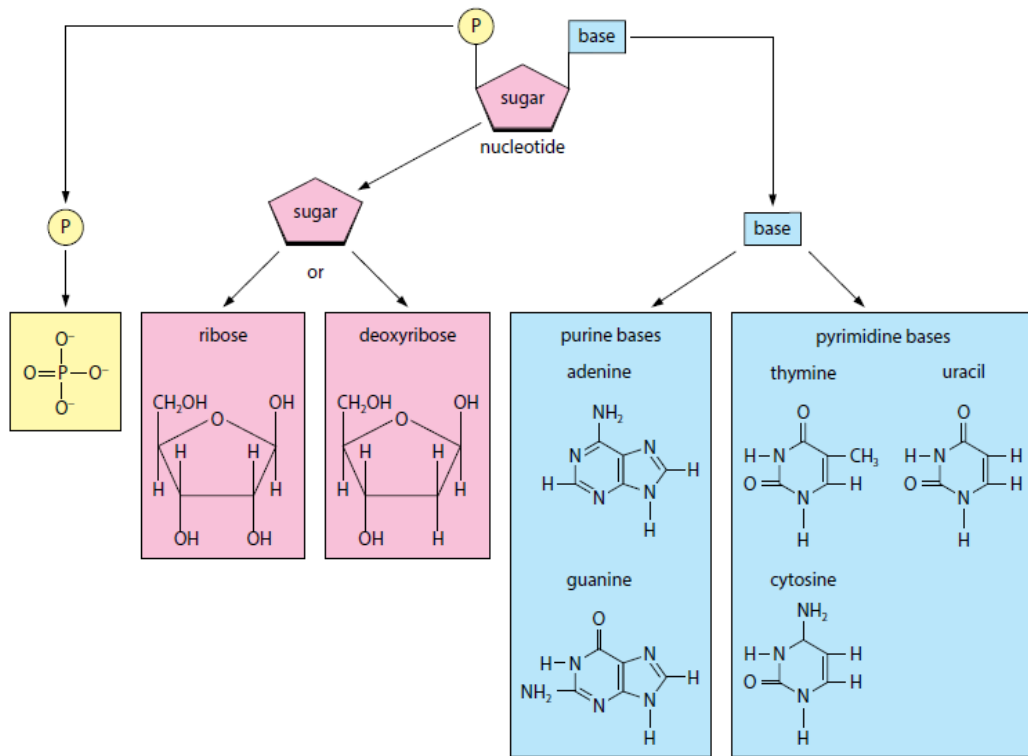
Նկար 6.3-ում պատկերված է դրանց բաղադրիչների ավելի մանրամասն կառուցվածքը: Պարտադիր չէ, որ այդ կառուցվածքները մտապահես, բայց եթե սիրում ես կենսաքիմիան, ապա դրանք թերևս քեզ հետաքրքրեն:

Մի շփոթիր ադենինը ադենոզինի հետ, որը ԱԵՖ-ի անվանման մասն է (ադենոզին եռֆոսֆատ), ադենոզինը ադենինն է, որին միացել է շաքար: Եվ մի շփոթիր թիմինը թիամինի հետ, որը վիտամին է:



Նկար 6.2. Նուկլեոտիդներ: Նուկլեոտիդը կազմված է ազոտ պարունակող հիմքից,

պենտոզ շաքարից և ֆոսֆատային Ֆ խմբից:



Նկար 6.3. Նուկլեոտիդների բաղադրիչները: Նկատի ունեցիր, որ այս կառուցվածքային բանաձևերը սովորելը պարտադիր չէ:

ԱԵՖ

Չնայած ԱԵՖ-ը ԴՆԹ-ի կամ ՌՆԹ-ի մաս չէ, այստեղ կդիտարկենք դրա կառուցվածքը, քանի որ այն շատ նման է նուկլեոտիդի:

ԱԵՖ-ի կառուցվածքը պատկերված է նկար 6.4-ում: Ադենոզինը կարող է միանալ մեկ, երկու կամ երեք ֆոսֆատային խմբերի՝ առաջացնելով, հերթականությամբ, ադենոզին միաֆոսֆատ (ԱՄՖ), ադենոզին կրկնաֆոսֆատ (ԱԿՖ) կամ ադենոզին եռֆոսֆատ (ԱԵՖ):

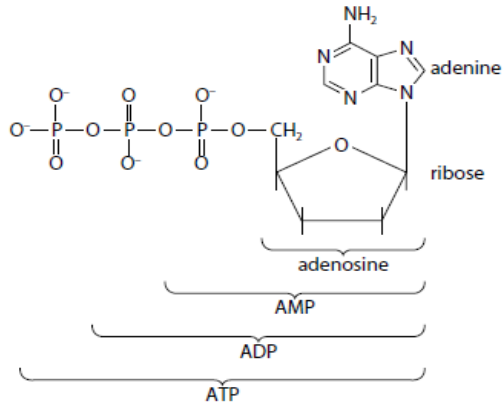


Figure 6.4 Structure of ATP.

Նկար 6.4. ԱԵՖ-ի կառուցվածքը:

Պոլինուկլեոտիդներ

ԴՆԹ և ՌՆԹ պոլինուկլեոտիդները ձևավորելու համար բազմաթիվ նուկլեոտիդներ իրար են միանում երկար շղթայով: Սա տեղի է ունենում կորիզի ներսում, բջջային ցիկլի ինտերֆազի ժամանակ (էջ 97):

Նկար 6.5ա-ում պատկերված է պոլինուկլեոտիդային շղթայի հատվածի կառուցվածքը: Ե՛վ ԴՆԹ-ում, և՛ ՌՆԹ-ում այն ձևավորվում է միմյանց ընդմիջումներով միացած շաքարներից և ֆոսֆատներից, որտեղ հիմքերը կողմնային դիրք են գրավում:

Մի շաքարի մուլեկուլի 5-րդ ածխածինը հաջորդի 3-րդ ածխածնին միանում է շաքարաֆոսֆատային կովալենտ կապերով (ֆոսֆոերկեսթերային կապեր): (Տե՛ս գլուխ 2-ը շաքարի ածխածնի ատոմների համարակալման մասին:) Ասում ենք, որ պոլինուկլեոտիդային շղթան ունի 3' և 5' ծայրեր:

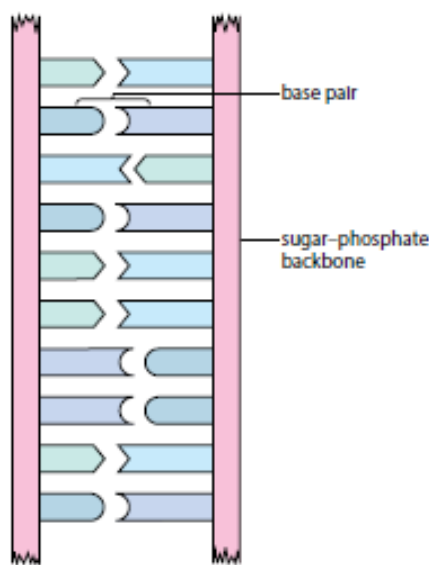
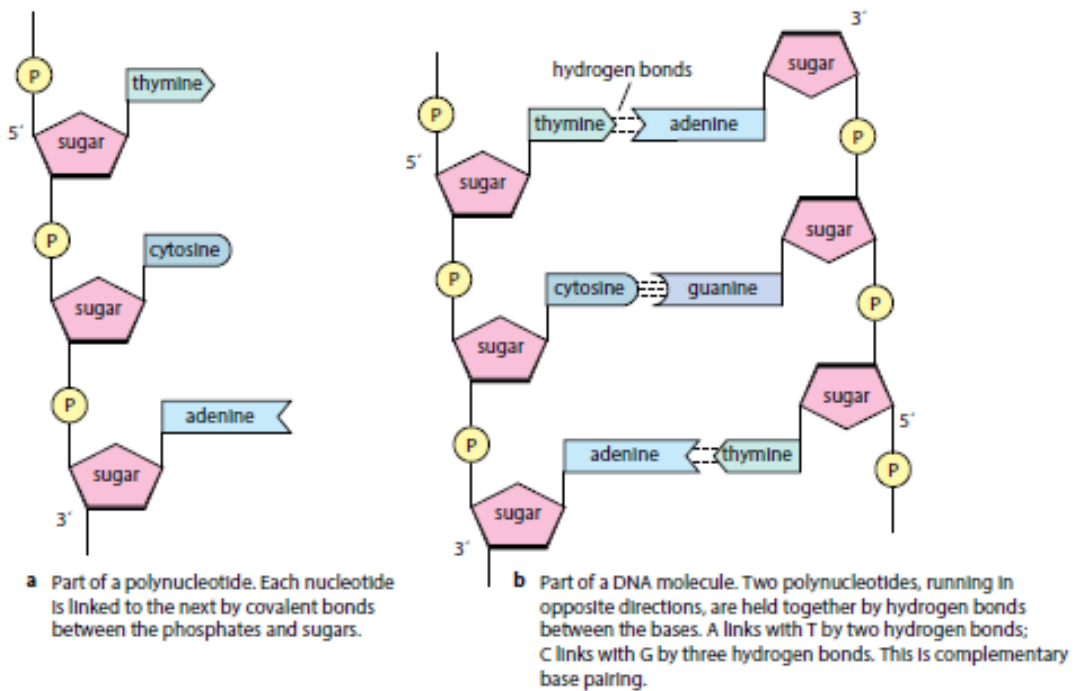
ԴՆԹ-ի մուլեկուլները կազմված են կողք կողքի գտնվող պոլինուկլեոտիդային երկու շղթաներից, որոնց ուղղությունները հակառակ են: Ասում ենք, որ այդ շղթաները հակազուգահեռ են և միասին պահվում են հիմքերի միջև **ջրածնային կապերով** (նկար 6.5բ և գ): Շղթաների միավորման ձևը չափազանց ճշգրիտ է:

Հիմքերը կարող են լինել պուրիններ կամ պիրիմիդիններ: Նկար 6.3-ից կտեսնես, որ երկու պուրինային հիմքերը՝ ադենինը և գուանինը, ավելի մեծ մուլեկուլներ են, քան երկու պիրիմիդինները՝ ցիտոզինն ու թիմինը: ԴՆԹ-ի մուլեկուլում երկու շաքարաֆոսֆատային կմախքների արանքում կա ճիշտ այնքան տեղ, որ տեղավորվեն մեկ պուրինի և մեկ պիրիմիդինի մուլեկուլ, որպեսզի այդ կերպ մեկ պարույրի պուրինը մյուս պարույրի պիրիմիդինի նկատմամբ միշտ գտնվի

հակադիր դիրքում: Ի դեպ, հիմքերի զուգորդումը նույնիսկ սրանից ավելի ճշգրիտ է: Ադենինը միշտ զույգ է կազմում թիմինի հետ, իսկ գիտոզինը՝ գուանինի հետ՝ Ա-ն Թ-ի, Յ-ն Գ-ի հետ: Հիմքերի այդ փոխլրացնող (կոմպլեմենտար) զուգորդումը պոլինուկլեոտիդների չափազանց կարևոր առանձնահատկությունն է, ինչպես հետագայում կտեսնես:

ԴՆԹ-ն հաճախ բնութագրվում է որպես կրկնակի պարույր: Սա վերաբերում է ԴՆԹ-ի մոլեկուլների եռաչափ տեսքին (նկար 6.5դ): Հիմքերը միացնող և, հետևաբար, պարույրները միասին պահող ջրածնային կապերը կարող են համեմատաբար հեշտ քանդվել: Սա տեղի է ունենում ԴՆԹ-ի կրկնապատկման (ԴՆԹ-ի պատճենահանման), ինչպես նաև սպիտակուցի սինթեզի (սպիտակուցի արտադրության) ժամանակ: Ինչպես կտեսնենք, ջրածնային կապերի ճեղքումը ԴՆԹ-ի մոլեկուլի շատ կարևոր առանձնահատկությունն է, որը թույլ է տալիս վերջինիս իր դերը կատարել բջիջում:

ԴՆԹ-ի մոլեկուլները, ի տարբերություն ԴՆԹ-ի, մնում են որպես պոլինուկլեոտիդի միակի շղթաներ և կարող են ձևավորել շատ տարբեր եռաչափ կառուցվածքներ: Այդ մասին այս գլխում կխոսենք ավելի ուշ, երբ դիտարկենք սպիտակուցի սինթեզը:



c A simplified diagram of a DNA molecule showing its backbone of alternating sugar-phosphate units, with the bases projecting into the centre creating base pairs.



d The DNA double helix.

Figure 6.5 The structure of DNA.

ա. Պոլինուկլեոտիդի հատված: Յուրաքանչյուր նուկլեոտիդ հաջորդի հետ կապված է ֆոսֆատների և շաքարների միջև առաջացած կովալենտ կապերով:

բ. ԴՆԹ-ի մոլեկուլի հատված: Երկու պոլինուկլեոտիդներ, որոնք ունեն հակառակ ուղղություններ, միասին պահվում են հիմքերի միջև առաջացած ջրածնային

կապերով: Ա-ն միանում է Թ-ին երկու ջրածնային կապով, Յ-ն միանում է Գ-ին երեք ջրածնային կապով: Սրանք կոմպլեմենտար հիմնային զույգեր են:

գ. ԴՆԹ-ի մոլեկուլի պարզեցված գծապատկեր, որտեղ ցույց է տրված ընդմիջվող շաքարաֆոսֆատային միավորներից կազմված կմախքը, իսկ հիմքերն ուղղված են դեպի կենտրոն՝ ստեղծելով հիմնային զույգեր:

դ. ԴՆԹ-ի կրկնակի պարույրը:

Նկար 6.5. ԴՆԹ-ի կառուցվածքը:

ԴՆԹ-ն վերահսկում է սպիտակուցի սինթեզը

Ինչպե՞ս կարող է մոլեկուլի մեկ տեսակը, ինչպիսին ԴՆԹ-ն է, կառավարել բջջի ամբողջ գործունեությունը: Պատասխանը շատ տրամաբանական է: Բջիջներում տեղի ունեցող բոլոր քիմիական ռեակցիաները և, հետևաբար, բջիջների ամբողջ գործունեությունը կարգավորում են ֆերմենտները: Ֆերմենտները սպիտակուցներ են: ԴՆԹ-ն սպիտակուցների կոդն է: Այն վերահսկում է, թե ինչ սպիտակուցներ են ստեղծվում: Ուստի ԴՆԹ-ն վերահսկում է բջջի գործունեությունը:

Սպիտակուցի մոլեկուլները կազմված են ամինաթթվային շղթաներից: Սպիտակուցի մոլեկուլի ձևն ու բնույթը կախված են այդ ամինաթթուների ճիշտ հաջորդականությունից, այսինքն՝ դրանց առաջնային կառուցվածքից (էջ 40): ԴՆԹ-ն վերահսկում է սպիտակուցի կառուցվածքը՝ որոշելով ճիշտ հերթականությունը, որով ամինաթթուներն իրար են միանում բջջում սպիտակուցի սինթեզի ժամանակ:

Եռյակ կոդ

ԴՆԹ-ի մոլեկուլում նուկլեոտիդային հիմքերի հաջորդականությունը կոդավորում է պոլիպեպտիդի ամինաթթվային հաջորդականությունը:

Նկար 6.12-ում պատկերված է ԴՆԹ-ի մոլեկուլի մի շատ կարճ հատված, որը բավարար է չորս ամինաթթու կոդավորելու համար:

Կողը եռատառ է՝ եռյակ կոդ: Երեք հիմքից կազմված յուրաքանչյուր հաջորդականություն համապատասխանում է մեկ ամինաթթվի: Հաջորդականությունը միշտ ընթերցվում է միևնույն ուղղությամբ և ԴՆԹ-ի մոլեկուլի երկու շղթաներից մեկից միայն (այսպես կոչված իմաստ պարունակող

շղթա): Տվյալ դեպքում, ենթադրենք, դա ներքևի շղթան է գծապատկերում: Կոմպլեմենտար շղթան անվանում ենք իմաստ չպարունակող շղթա:

Նկար 6.12-ում ներքևի շղթայի ձախակողմյան ծայրից կարդում ենք հետևյալ կոդը՝

ՑԱԱ, որը կոդավորում է վալին ամինաթթուն.

ԹԹԹ, որը կոդավորում է լիզին ամինաթթուն.

ԳԱԱ, որը կոդավորում է լեյցին ամինաթթուն.

ՑՑՑ, որը կոդավորում է գլիցին ամինաթթուն:

Ուստի ԴՆԹ-ի այդ կարճ հատվածի միջոցով բջիջը ստանում է հետևյալ հրահանգը. «Կազմավորիր ամինաթթվային շղթա՝ վալին, լիզին, լեյցին և գլիցին հաջորդականությամբ»: Եռյակ կոդերի ամբողջական խումբը բերված է հավելված

2-ում:

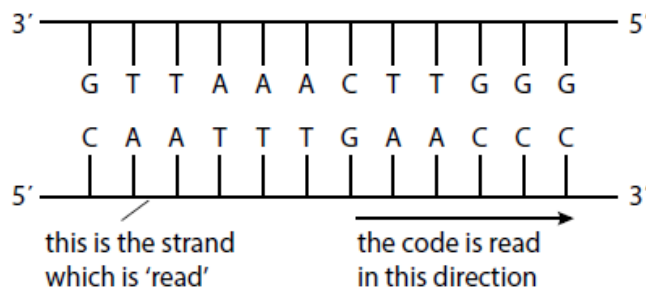


Figure 6.12 A length of DNA coding for four amino acids.

Նկար 6.12. ԴՆԹ-ի մի հատված, որը կոդավորում է չորս ամինաթթու:

Տե՛ս հղումը

Գենետիկ կոդ՝ ռուսերեն սահիկաշար

<https://docs.google.com/presentation/d/1qd5-1F0ze0QWOxD0yPW-zPE4aRFIWuKT/edit#slide=id.p4>

Գենետիկ կոդ և նուկլեինաթթուներ՝ ռուսերեն ինտերակտիվ սահիկաշար

https://www.slideshare.net/outdoors/dna-rna-structure-ru-presentation?qid=9f1b55d8-3460-47d5-b29c-37500157dcb7&x=qlf1&b=&from_search=1

Տրանսկրիպցիա

ԴՆԹ-ի մոլեկուլում պարունակվող կոդն օգտագործվում է պոլիպեպտիդում ամինաթթուների հաջորդականությունը որոշելու համար: Նկար 6.13-ում, էջ 120–121, այդ գործընթացը նկարագրվում է մանրամասն, սակայն հակիրճ այն տեղի է ունենում հետևյալ կերպ:

Առաջին փուլը կոչվում է տրանսկրիպցիա: Կորիզում ստեղծվում է գենային կոդի կոմպլեմենտար կրկնօրինակը մեկ այլ տեսակի նուկլեինաթթվի մոլեկուլ կազմավորելու միջոցով, որը կոչվում է տեղեկատու ՌՆԹ (տՌՆԹ): Դրա համար որպես կաղապար օգտագործվում է մեկ շղթան (իմաստ պարունակող շղթան): Երեք ՌՆԹ նուկլեոտիդները միմյանց միանում են ՌՆԹ պոլիմերագ ֆերմենտի միջոցով: Այդ գործընթացի միջոցով ԴՆԹ-ի կոդը պատճենահանվում է տՌՆԹ մոլեկուլի վրա: Գենի տրանսկրիպցիան սկսվում է այն ժամանակ, երբ ՌՆԹ պոլիմերագը կապվում է ԴՆԹ-ի կարգավորիչ տեղամասին, որը կոչվում է պրոմոտեր, և ավարտվում է այն ժամանակ, երբ ֆերմենտը հասնում է տերմինատոր հաջորդականությանը: Այս կետում ֆերմենտը դադարեցնում է նուկլեոտիդների ավելացումը աճող տՌՆԹ-ին: ԴՆԹ-ն և ՌՆԹ-ն միասին պահող ջրածնային կապերը ձեռքբերում են, և երկպարույր ԴՆԹ-ն վերաձևավորվում է: Վերջին եռյակը, որն արտագրվում է տՌՆԹ-ի վրա, ԴՆԹ-ի եռյակներից մեկն է, որը «ստոպ» (դադարի) կոդն է (ԱԹԹ, ԱԹՅ կամ ԱՅԹ, տես հավելված 2):

Տրանսկրիպցիա. ԴՆԹ-ից ՌՆԹ

Ավելի մանրամասն դիտարկենք տրանսկրիպցիան՝ ԴՆԹ-ից գենետիկ ինֆորմացիայի փոխանցումը ՌՆԹ: ՌՆԹ-ի մոլեկուլը հավաքվում է ԴՆԹ-ի կաղապարի վրա մի գործընթացի ժամանակ, որը նման է ԴՆԹ-ի կրկնապատկման ժամանակ ԴՆԹ-ի շղթայի սինթեզին: Նկար 10.13ա-ն այդ գործընթացի խոշորացված պատկերն է: ԴՆԹ-ի երկու շղթաները նախնառաջ պետք է հեռանան իրարից այնտեղ, որտեղ այդ գործընթացը պետք է սկսվի, ինչպես կրկնապատկման ժամանակ է լինում: Սակայն տրանսկրիպցիայի ժամանակ ԴՆԹ-ի շղթաներից միայն մեկն է որպես կաղապար ծառայում նոր առաջացող մոլեկուլի համար: ՌՆԹ-ի նոր մոլեկուլ կառուցող նուկլեոտիդները մեկ առ մեկ զբաղեցնում են իրենց տեղերը ԴՆԹ-ի շղթայի երկարությամբ՝ ջրածնական կապեր առաջացնելով վերջինիս նուկլեոտիդային հիմքերի հետ: Նկատի ունեցիր, որ ՌՆԹ-ի նուկլեոտիդները հետևում են գույգ կազմելու այն նույն օրենքներին, որոնք գործում են ԴՆԹ-ի կրկնապատկման ժամանակ, միայն թե T-ի փոխարեն U-ն է գույգ կազմում A-ի հետ: ՌՆԹ-ի մոլեկուլներն իրար

կապվում են **ՌՆԹ պոլիմերագ** կոչվող տրանսկրիպցիոն ֆերմենտով: **Նկար 10.13բ**-ն հակիրճ ներկայացնում է ամբողջական գենի տրանսկրիպցիան: ԴՆԹ-ի նուկլեոտիդների յուրահատուկ հաջորդականությունը ՌՆԹ պոլիմերագին թելադրում է, թե որտեղից սկսել և որտեղ ավարտել տրանսկրիպցիայի գործընթացը:

Տրանսկրիպցիայի ինիցիացիան (սկիզբը)

«Սկսիր տրանսկրիպցիան» ազդակը նուկլեոտիդային հաջորդականություն է, որը կոչվում է **պրոմոտեր**: Այն գտնվում է ԴՆԹ-ի վրա՝ գենի սկզբում: Պրոմոտերը յուրահատուկ տեղ է, ուր միանում է ՌՆԹ պոլիմերագը: Տրանսկրիպցիայի առաջին փուլը, որը կոչվում է ինիցիացիա, ՌՆԹ պոլիմերագի միացումն է պրոմոտերին և ԴՆԹ-ի սինթեզի սկիզբն է: Ցանկացած գենի համար պրոմոտերն է որոշում, թե ԴՆԹ-ի որ շղթան պետք է ենթարկվի տրանսկրիպցիայի (այդ շղթան գենից գեն տարբերվում է):

ՌՆԹ-ի էլոնգացիան (երկարումը)

Տրանսկրիպցիայի երկրորդ փուլում՝ էլոնգացիայի ժամանակ, ՌՆԹ-ն երկարում է: ՌՆԹ-ի սինթեզի շարունակությանը զուգահեռ՝ ՌՆԹ-ի շղթան առանձնանում է ԴՆԹ-ի կաղապարից՝ ԴՆԹ-ի երկու առանձնացված շղթաներին թույլ տալով միանալ արդեն տրանսկրիպցիայի ենթարկված տեղում:

Տրանսկրիպցիայի տերմինացիան (ավարտը)

Երրորդ փուլի՝ տերմինացիայի ժամանակ, ՌՆԹ պոլիմերագը հասնում է ԴՆԹ-ի կաղապարի մի յուրահատուկ հատվածի, որը կոչվում է **տերմինատոր**: Այս հաջորդականությունը մատնանշում է գենի ավարտը: Այստեղ պոլիմերագի մոլեկուլը հեռանում է ՌՆԹ-ի մոլեկուլից ու գենից, և ԴՆԹ-ի շղթաները վերամիավորվում են:

Ամինաթթվային հաջորդականություններ կողավորող ՌՆԹ արտադրելուց բացի, տրանսկրիպցիան ստեղծում է երկու այլ տեսակի ՌՆԹ-ներ, որոնք ներգրավված են պոլիպեպտիդների կառուցման գործում: Մենք ՌՆԹ-ի այս տեսակները կքննարկենք մի փոքր ուշ:

ՀԱՐՑ

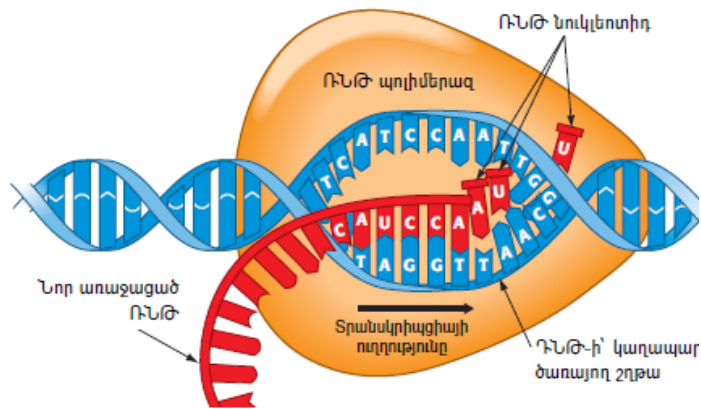
6.3. Գոյություն ունեն 20 տարբեր ամինաթթուներ, որոնց բջիջներն օգտագործում են սպիտակուց ստեղծելու համար:

ա. Քանի՞ տարբեր ամինաթթու է կողավորում եռյակ կողը: (Հիշիր, որ կա չորս հնարավոր հիմք, և որ կողը ԴՆԹ-ի շղթայի վրա միշտ կարդացվում է միայն մեկ ուղղությամբ:)

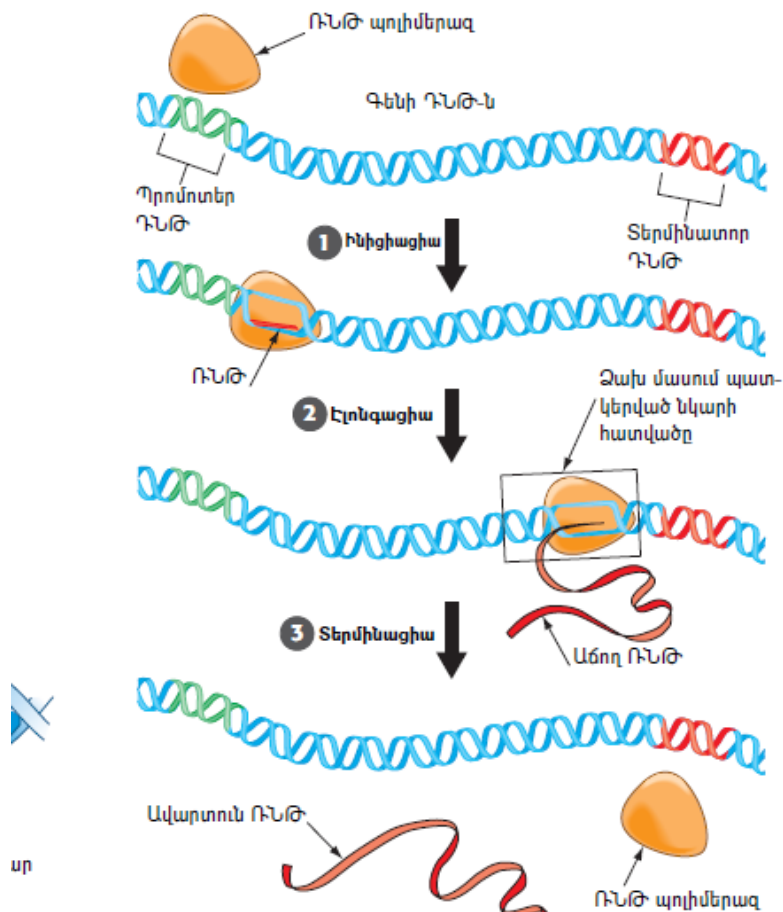
բ. Առաջարկիր, թե ինչպես կարելի է օգտագործել «պահեստային/ազատ» եռյակները:

գ. Բացատրիր, թե կողմն ինչու չի կարող լինել երկտառ:

Նկար 10.13 Տրանսկրիպցիա



ա) Տրանսկրիպցիայի խոշորացված պատկերը: Քանի որ ՌՆԹ-ի նուկլեոտիդները մեկ առ մեկ զույգեր են կազմում միայն ԴՆԹ-ի մեկ շղթայի նուկլեոտիդների հետ (որը կոչվում է կաղապար շղթա), ՌՆԹ աղիմերազը (նարնջագույն) կապում է ՌՆԹ-ի շղթայի նուկլեոտիդները:



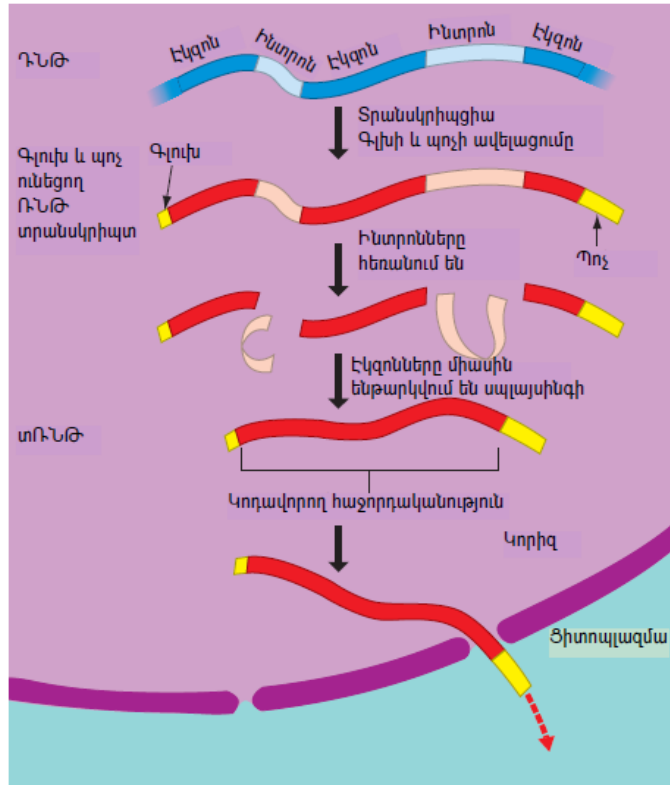
բ) Գենի տրանսկրիպցիան: Ամբողջական գենի տրանսկրիպցիան ընթանում է մի քանի փուլով՝ ՌՆԹ-ի ինիցիացիա, էլոնգացիա և տերմինացիա: ԴՆԹ-ի այն հատվածը, որտեղ ՌՆԹ աղիմերազը սկսում է գործել, կոչվում է պրոմոտոր, իսկ որտեղ այն դադարում է՝ տերմինատոր:

Էուկարիոտ ՌՆԹ-ի պրոցեսինգը

Պրոկարիոտ բջիջներում, որոնք կորիզ չունեն, գենից տրանսկրիպցիայի ենթարկված ՌՆԹ-ն անմիջապես գործում է որպես տեղեկատու ՌՆԹ (տՌՆԹ)՝ թարգմանվող (տրանսլյացիայի ենթարկվող) տեղեկատու մոլեկուլը: Բայց էուկարիոտ բջիջների դեպքում դա այդպես չէ: Էուկարիոտ բջիջները տրանսկրիպցիան ոչ միայն տեղայնացնում են կորիզում, այլև այնտեղ վերափոխում կամ վերամշակման են ենթարկում ՌՆԹ տրանսկրիպտը (տրանսկրիպցիայի ենթարկված ՌՆԹ-ի մոլեկուլը), մինչ այն կանցնի ցիտոպլազմա, որպեսզի ռիբոսոմներով տրանսլյացիայի ենթարկվի:

ՌՆԹ-ի պրոցեսինգի մի ձևը ՌՆԹ տրանսկրիպտի ծայրերին լրացուցիչ նուկլեոտիդների ավելացումն է: Վերջիններս կոչվում են գլոբին^{mRNA} և պոչ, ՌՆԹ-ն պաշտպանում է բջջային ֆերմենտների գրոհներից և ռիբոսոմներին օգնում ՌՆԹ-ն ճանաչել որպես տՌՆԹ:

ՌՆԹ-ի պրոցեսինգի մյուս ձևն էուկարիոտներին անհրաժեշտ է նուկլեոտիդների չկոդավորող հատվածների պատճառով, որոնք ընդհատում են ամինաթթուներ կոդավորող նուկլեոտիդներին: Սա նման է նրան, որ տառերի անհասկանալի հաջորդականություններ պատահականորեն ցրված լինեն այլապես հասկանալի փաստաթղթի վրա: Պարզվում է, որ բույսերի և կենդանիների գեների մեծ մասն ունի այդպիսի ներքին չկոդավորող հատվածներ, որոնք կոչվում են ինտրոններ: Կոդավորող հատվածները, որոնք էքսպրեսիայի ենթարկված գենի մաս են, կոչվում են էկզոններ: Ինչպես ցույց է տրված նկար 10.14-ում, թե՛ ինտրոնները, թե՛ էկզոնները ԴՆԹ-ից տրանսկրիպցիայի են ենթարկվում ՌՆԹ-ի: Սակայն մինչ ՌՆԹ-ն կլքի կորիզը, ինտրոնները հեռացվում են, իսկ էկզոնները՝ միանում՝ առաջացնելով տՌՆԹ-ի մոլեկուլ, որն ունի չընդհատվող կոդավորող հաջորդականություն: Այս գործընթացը կոչվում է ՌՆԹ-ի սպլայսինգ: ՌՆԹ-ի սպլայսինգը, հավանաբար, կարևոր դեր է խաղում մարդու համար՝ մեր ունեցած մոտ 25.000 գեներին թույլ տալով բազմաազար պոլիպեպտիդներ արտադրել: Սա արվում է փոփոխելով վերջնական տՌՆԹ-ի կազմում գտնվող էկզոնները: Գլխի և պոչի ավելացումից և սպլայսինգի ավարտից հետո էուկարիոտ տՌՆԹ-ի «վերջնական տարբերակը» պատրաստ է տրանսլյացիայի



Նկար 10.14 Էուկարիոտ բջջում տեղեկատու ԴՆԹ-ի (տՄՆԹ) արտադրությունը: Նկատի ունեցիք, որ տՄՆԹ-ն, որը լքում է կորիզը, էականորեն տարբերվում է գենից տրանսկրիպցիայի ենթարկված ԴՆԹ-ից: Ցիտոպլազմայում կթարգմանվի (տրանսլյացիայի կենթարկվի) վերջնական տՄՆԹ-ի կողավորող հաջորդականությունը:

Տե՛ս հղումը

Տեսանյութ՝ տրանսկրիպցիայի մասին անգլերեն

<https://www.youtube.com/watch?v=ztPkv7wc3yU>

Մուտագիաներ

Գեներ և մուտագիաներ

ԴՆԹ-ի մոլեկուլները կարող են հսկայական չափերի լինել: *E. coli* բակտերիան ունի ԴՆԹ-ի ընդամենը մեկ մոլեկուլ, որը կազմված է չորս միլիոն հիմնային զույգերից: Այն պարունակում է բավականաչափ տեղեկություն մի քանի հազար սպիտակուց կոդավորելու համար: Հաշվարկել են, որ մարդու մեկ բջջի ԴՆԹ-ի ընդհանուր երկարությունը հավասար է մոտ 3×10^9 հիմնային զույգի: Սակայն համարվում է, որ այդ ԴՆԹ-ի միայն 3%-ն է փաստացի սպիտակուց կոդավորում: Մնացած մասի գործառույթն անորոշ է:

ԴՆԹ-ի մոլեկուլի մի մասը, որի նուկլեոտիդների հաջորդականությունը կոդավորում է ընդամենը մեկ պոլիպեպտիդ, անվանում ենք **գեն**, իսկ ԴՆԹ-ի մեկ մոլեկուլը պարունակում է բազմաթիվ գեներ: Գենի նուկլեոտիդային հաջորդականության փոփոխությունը, որի հետևանքով հետո կարող է ստեղծվել փոփոխված պոլիպեպտիդ, կոչվում է **մուտացիա**:

Գեների մեծ մասն ունի մի շարք տարբերակներ, որոնք կոչվում են **ալելներ** և նախապես առաջացել են մուտացիայի միջոցով:

Մուտացիայի օրինակ՝ մանգաղաբջջային սակավարյունություն

Էական հետևանք ունեցող մուտացիայի օրինակ է արյան ժառանգական հիվանդություն՝ մանգաղաբջջային սակավարյունություն առաջացնող մուտացիան:

Հեմոգլոբինը արյան կարմիր բջիջներում գտնվող կարմիր գունանյութն է, որը թթվածին է տեղափոխում օրգանիզմում: Հեմոգլոբինի մոլեկուլը կազմված է չորս պոլիպեպտիդային շղթաներից, որոնցից ամեն մեկը կենտրոնում ունի երկաթ պարունակող մեկ հեմ խումբ: Այդ պոլիպեպտիդային շղթաներից երկուսը կոչվում են α շղթաներ, իսկ մյուս երկուսը՝ β շղթաներ: Գենը, որը կոդավորում է ամինաթթվային հաջորդականությունը β պոլիպեպտիդներում, ամեն մեկի մոտ նույնը չէ: Մարդկանց մեծ մասի մոտ β պոլիպեպտիդներն սկսվում են ամինաթթվային հետևյալ հաջորդականությամբ՝

Վալ-Հիս-Լեյ-Թրե-Պրո-Գլու-Գլու-Լիզ-

Սա կոդավորված է գենի Hb^A (նորմալ) ալելով:

Սակայն որոշ մարդկանց մոտ ՅԹԹ հիմնային հաջորդականությունը փոխարինված է ՅԱԹ հաջորդականությամբ, և ամինաթթվային հաջորդականությունը դառնում է՝

Վալ-Հիս-Լեյ-Թրե-Պրո-Վալ-Գլու-Լիզ-

Սա կոդավորված է գենի Hb^s (մանգաղաձև բջիջ) ալելով:

Այս տեսակ մուտացիան կոչվում է **փոխարինում**: Այս դեպքում ամինաթթվային հաջորդականության մեջ այդ փոքր տարբերության արդյունքում առաջանում է գենետիկ հիվանդություն՝ մանգաղաբջջային սակավարյունություն այն մարդկանց մոտ, ովքեր ունեն Hb^s ալելի երկու օրինակ:

Մուտացիաներ

Բացահայտելուց հետո, թե ինչպես են գեները թարգմանվում սպիտակուցների, գիտնականները մոլեկուլային տեսանկյունից կարողացան ժառանգական շատ տարբերություններ բացատրել: Օրինակ՝ մանգաղաբջջային սակավարյունություն հիվանդությունը հեմոգլոբին սպիտակուցի պոլիպեպտիդներից մեկում մի ամինաթթվի փոփոխության հետևանք է: Այս տարբերությունն առաջանում է ԴՆԹ-ի կոդավորող շղթայում մեկ նուկլեոտիդի տարբերության պատճառով (նկար 10.21):

ԴՆԹ-ի նուկլեոտիդային հաջորդականության մեջ յուրաքանչյուր փոփոխություն կոչվում է մուտացիա: Մուտացիաները կարող են քրոմոսոմի մեծ հատվածներ կամ նուկլեոտիդային մեկ զույգ ներառել, ինչպես մանգաղաբջջային սակավարյունության ալելում: Երբեմն հիմքերի տեղակալումը հանգեցնում է նորմալ կամ այլ հատկություններ ունեցող սպիտակուցի առաջացմանը, որի շնորհիվ մուտանտ օրգանիզմը և նրա սերունդները բարգավաճում են: Սակայն ավելի հաճախ մուտացիաները վտանգավոր են: Տեսնենք, թե մեկ կամ մի քանի նուկլեոտիդային զույգ ներառող մուտացիաներն ինչպես կարող են ազդել գենի տրանսլյացիայի վրա:

Մուտացիաների տեսակները

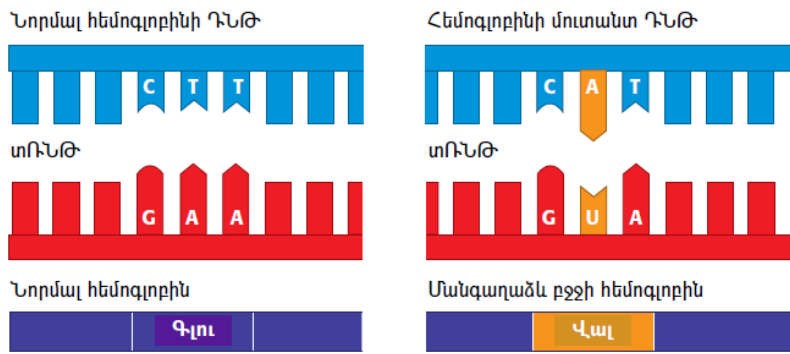
Գենի կազմում մուտացիաներ կարող են առաջանալ հիմքերի տեղակալման, ջնջման կամ ներմուծման հետևանքով (նկար 10.22): Հիմքի տեղակալումը մի հիմքի կամ նուկլեոտիդի փոխարինումն է մյուսով: Կախված այն հանգամանքից, թե հիմքի տեղակալումն ինչպես է թարգմանվում, այն կարող է

սպիտակուցի կազմում փոփոխություն չառաջացնել, աննշան փոփոխություններ առաջացնել կամ այնպիսի փոփոխություն, որը կարող է ճակատագրական լինել օրգանիզմի կյանքի համար: Գենետիկ կոդի ավելցուկի պատճառով որոշ տեղակալված մուտացիաներ ազդեցություն չունեն: Օրինակ՝ եթե մուտացիայի հետևանքով տՌՆԹ-ի GAA կոդոնը վերածվել է GAG-ի, առաջացող սպիտակուցի վրա դա ոչ մի ազդեցություն չի ունենա, քանի որ թե GAA-ն, թե GAG-ը միևնույն Գլու ամինաթթուն են կոդավորում: Այսպիսի փոփոխությունը կոչվում է լուռ մուտացիա: Մեկ նուկլեոտիդի այլ փոփոխությունները փոխում են ամինաթթվի կոդավորումը: Այսպիսի մուտացիաները կոչվում են թյուրիմաստ (անգլ. missense) մուտացիաներ: Օրինակ՝ եթե մուտացիայի հետևանքով տՌՆԹ-ի GGC կոդոնը փոխարինվում է AGC-ով, առաջացած սպիտակուցն այդ տեղում գլիցինի (Գլի) փոխարեն կունենա սերին (Սեր) (տե՛ս նկար 10.22ա): Որոշ թյուրիմաստ մուտացիաներ ձևավորվող սպիտակուցի ձևի և գործառույթների վրա փոքր ազդեցություն ունեն կամ ընդհանրապես չունեն, իսկ մյուսները, ինչպես տեսանք մանգաղաբջջային սակավարյունության դեպքում, սպիտակուցի փոփոխություն են առաջացնում, ինչը խաթարում է վերջինիս նորմալ գործունեությունը:

Հիմքերի որոշ տեղակալումներ, որոնք կոչվում են անիմաստ (անգլ. nonsense) մուտացիաներ, ամինաթթվային կոդոնը վերածում են ստոպ կոդոնի: Օրինակ՝ եթե AGA (Արգ) կոդոնը մուտացիայի հետևանքով վերածվում է UGA (ստոպ) կոդոնի, առաջանում է անավարտ սպիտակուց, որը հավանաբար նորմալ չի գործի:

Մեկ կամ ավելի նուկլեոտիդների ջնջումներ կամ ներմուծումներ պարունակող մուտացիաների ազդեցությունը հաճախ աղետալի է (տե՛ս նկար 10.22 բ-ն և գ-ն): Քանի որ տՌՆԹ-ն տրանսլյացիայի ժամանակ կարդացվում է որպես նուկլեոտիդային եռյակների շարք, նուկլեոտիդների ավելացումը կամ պակասումը կարող է վերափոխել գենետիկ հաղորդագրության եռյակների խմբավորումը: Ներմուծումից կամ ջնջումից հետո գտնվող բոլոր նուկլեոտիդները կվերախմբավորվեն՝ առաջացնելով տարբեր կոդոններ: Օրինակ՝ քննարկենք տՌՆԹ-ի մոլեկուլը, որը պարունակում է AAG-UUU-GGC-GCA հաջորդականությունը, որը կոդավորում է Լիզ-Ֆալ-Գլի-Ալա ամինաթթվային հաջորդականությունը: Եթե ԴՆԹ-ի մոլեկուլում ջնջման հետևանքով երկրորդ կոդոնի U-երից որևէ մեկը բացակայում է, առաջացող հաջորդականությունը կլինի AAG-UUG-GCG-CA, որը կոդավորում է Լիզ-Լեյ-Ալա ամինաթթվային հաջորդականությունը (տե՛ս նկար 10.22բ-ն): Փոփոխված պոլիպեպտիդը հավանաբար չի գործի: Մեկ կամ երկու նուկլեոտիդի ներմուծումը նույնպիսի խոր ազդեցություն կունենա:

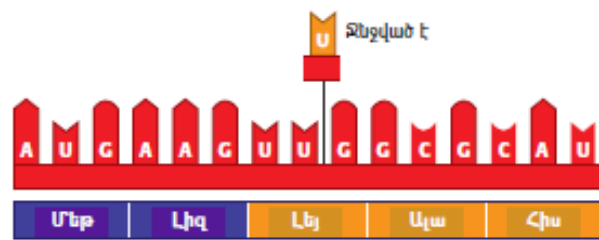
Նկար 10.21 Մանգաղաբջջային սակավարյունության մոլեկուլային հիմքը: Մանգաղաբջջային սակավարյունության այն իր նորմալ կրկնօրինակից՝ հեմոգլոբինի գենից, տարբերվում է միայն մեկ նուկլեոտիդով (նարնջագույն): Այս տարբերությունը փոխում է տՌՆԹ-ի կոդոնը, որը գլոտամինաթթու (Գլու) է կոդավորում՝ այն վերածելով վալին (Վալ) կոդավորող կոդոնի:



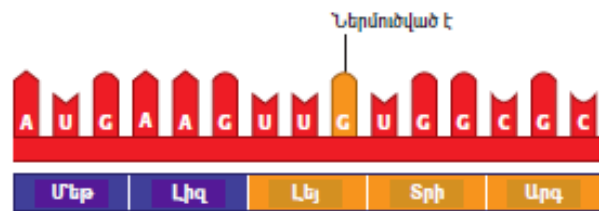
Նկար 10.22 Մուտացիաների երեք տեսակները և նրանց ազդեցությունները: Մուտացիաները ԴՆԹ-ի կազմում փոփոխություններ են, բայց այստեղ դրանք ցուցադրված են տՌՆԹ-ի և նրանից առաջացած պոլիպեպտիդի տեսքով:



ա) **Հիմքի տեղակալումը:** Այստեղ տՌՆԹ-ի չորրորդ կոդոնի A-ն փոխարինվել է G-ով, որի արդյունքում պոլիպեպտիդում Գլի-ի փոխարեն հայտնվել է Սեր: Ամինաթթվային այս տեղակալումը կարող է ազդել կամ չազդել սպիտակուցի գործառույթի վրա:



բ) **Նուկլեոտիդի ջնջումը:** Երբ նուկլեոտիդը ջնջվում է, այդտեղից սկսած՝ բոլոր կոդոնները սխալ են կարդացվում, իսկ առաջացած պոլիպեպտիդը, հավանաբար, բոլորովին չի գործում:



գ) **Նուկլեոտիդի ներմուծումը:** Ինչպես ջնջումը, մեկ նուկլեոտիդի ներմուծումը ևս վնասում է դրանից հետո գտնվող բոլոր կոդոնները՝ առաջացնելով չգործող պոլիպեպտիդ:

Մուտագեններ

Ո՞րն է մուտացիաների պատճառը: Մուտագենները՝ մուտացիաների առաջացումը, կարող է տեղի ունենալ մի քանի եղանակով: ԴՆԹ-ի կրկնապատկման կամ ռեկոմբինացիայի ժամանակ սխալների հետևանքով առաջացած մուտացիաները հայտնի են որպես ինքնաբուխ (սպոնտան) մուտացիաներ, քանի որ դրանց առաջացման պատճառներն անհայտ են: Մուտացիաների առաջացման այլ աղբյուրներ են ֆիզիկական և քիմիական գործոնները, որոնք կոչվում են մուտագեններ: Ամենատարածված ֆիզիկական մուտագենը բարձր էներգիայով օժտված ճառագայթումն է, օրինակ՝ ռենտգենյան և ուլտրամանուշակագույն (ՈՒՄ) ճառագայթները: Քիմիական մուտագենները տարբեր տեսակի են: Օրինակ՝ մի տեսակը բաղկացած է այնպիսի քիմիական նյութերից, որոնք նման են ԴՆԹ-ի նորմալ հիմքերին, բայց սխալ գույգեր են կազմում, երբ ներդրվում են ԴՆԹ-ի մեջ:

Շատ մուտագեններ կարող են գործել որպես կարցինոգեններ՝ քաղցկեղ առաջացնող գործոններ: Ի՞նչ կարող էս անել մուտագեններից խուսափելու համար: Ապրելակերպի որոշ փոփոխություններ կարող են օգնել, օրինակ՝ արևի ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների ուղղակի ազդեցությունը հնարավորինս նվազեցնելու համար պաշտպանիչ հագուստ կրելը, արևից պաշտպանող քսուքներ օգտագործելը և չծխելը: Բայց այսպիսի նախազգուշացումները լիարժեք անվտանգություն չեն ապահովում, և հնարավոր չէ մուտագենից, օրինակ՝ ՈՒՄ ճառագայթումից և պասիվ ծխող լինելուց լիովին խուսափել:

Չնայած բնության մեջ և լաբորատորիայում մուտագենները հաճախ վնասակար են, դրանք կարող են նաև ծայրահեղ օգտակար լինել: Մուտագենները կենդանի աշխարհում գեների հարուստ բազմազանության աղբյուրներից մեկն են, իսկ այդ բազմազանությունը բնական ընտրության միջոցով հնարավոր է դարձնում էվոլյուցիան: Մուտացիաները կարևոր գործիք են նաև գենետիկների համար: Անկախ այն հանգամանքից՝ մուտացիաները հանդիպում են բնության մեջ, թե ստացվել են լաբորատորիայում, դրանք պատասխանատու են գենետիկ ուսումնասիրությանն անհրաժեշտ ակտիվների համար:

Տե՛ս հղումը

Բժշկական գենետիկա՝ հայերեն սահիկաշար

<https://www.ysmubooks.am/uploads/%D4%B2%D5%AA%D5%B7%D5%AF%D5%A1%D5%AF%D5%A1%D5%B6%D5%A3%D5%A5%D5%B6%D5%A5%D5%BF%D5%AB%D5%AF%D5%A11.pdf>

Գենումիկան կլինիկայում՝ հայերեն սահիկաշար

https://ysmubooks.am/uploads/FIRST_lect_arm.pdf

Տրանսլյացիա

Տրանսլյացիա. դերակատարները

Ինչպես արդեն քննարկել ենք, տրանսլյացիան (թարգմանությունը) երկու տարբեր լեզուների միջև փոխարկումն է (նուկլեինաթթուների լեզվից սպիտակուցների լեզվին) և ավելի բարդ մեխանիզմ ունի, քան տրանսկրիպցիան:

Տեղեկատու ՌՆԹ (տՌՆԹ)

Տրանսլյացիայի համար պահանջվող առաջին կարևոր բաղադրիչը տրանսկրիպցիայի հետևանքով առաջացած տՌՆԹ-ն է (տՌՆԹ՝ ինֆորմացիոն ՌՆԹ): Հենց այն ի հայտ է գալիս, տՌՆԹ-ն թարգմանող մեխանիզմը պահանջում է ֆերմենտներ և քիմիական էներգիայի աղբյուրներ, օրինակ՝ ԱԵՖ: Բացի դրանից, տրանսլյացիան երկու կարևոր բաղադրիչ է պահանջում՝ ռիբոսոմներ և ՌՆԹ-ի մի տեսակ, որը կոչվում է փոխադրող ՌՆԹ:

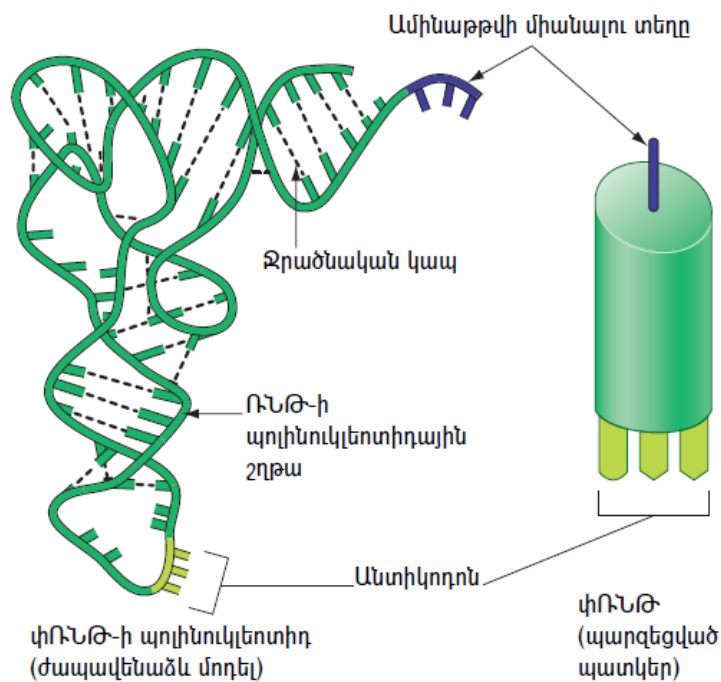
Փոխադրող ՌՆԹ (փՌՆԹ)

Որևէ լեզվի թարգմանությունը մեկ այլ լեզվի թարգմանչի կարիք ունի՝ ինչ-որ մեկի կամ բանի, որը կարող է մի լեզվի բառերը վերածել մեկ այլ լեզվի: տՌՆԹ-ում պարունակվող գենետիկ տեղեկության թարգմանությունը սպիտակուցների ամինաթթվային լեզվին թարգմանիչ է պահանջում: Նուկլեինաթթուների՝ երեք տառից կազմված բառերը (կոդոնները) սպիտակուցների ամինաթթվային բառերի վերածելու համար բջիջը մոլեկուլային թարգմանիչ է օգտագործում, որը ՌՆԹ-ի մի տեսակ է և կոչվում է փոխադրող ՌՆԹ, ինչը հապավումով գրվում է փՌՆԹ (նկար 10.15):

Բջիջը, որը սպիտակուցներ է արտադրում, իր ցիտոպլազմայում ամինաթթուների պաշար ունի: Բայց ամինաթթուները տեղեկատու ՌՆԹ-ի երկայնքով հաջորդաբար դասավորված կոդոններն ինքնուրույն չեն կարող ճանաչել: Դա բջջի մոլեկուլային թարգմանիչների՝ փՌՆԹ-ի մոլեկուլների գործն է, որ ամինաթթուները հարմարեցնեն համապատասխան կոդոններին՝ նոր պոլիպեպտիդներ առաջացնելու համար: Սա իրականացնելու համար փՌՆԹ-ի մոլեկուլները պետք է երկու առանձին գործառույթ իրականացնեն՝ ընտրեն համապատասխան ամինաթթուներ և տՌՆԹ-ի վրա համապատասխան կոդոններ ճանաչեն: փՌՆԹ-ի յուրահատուկ կառուցվածքը նրան թույլ է տալիս

իրականացնել այս երկու գործառույթները: Ինչպես ցույց է տրված նկար 10.15-ի ձախ կողմում, փՌՆԹ-ի մոլեկուլը կազմված է ՌՆԹ-ի մեկ պոլինուկլեոտիդային շղթայից՝ բաղկացած 80 նուկլեոտիդից: Վերջինս ուղորվում և փաթեթավորվում է իր առանցքի շուրջը՝ առաջացնելով կրկնակի պարույր ունեցող որոշակի հատվածներ, որտեղ ՌՆԹ-ի կարճ հատվածները հիմքերի զույգեր են կազմում այլ կարճ հատվածների հետ: Փաթեթավորված մոլեկուլի մի ծայրին կա հիմքերի յուրահատուկ եռյակ, որը կոչվում է անտիկոդոն և կոմպլեմենտար է տՌՆԹ-ի եռյակ կոդոնին: Տրանսլյացիայի ժամանակ փՌՆԹ-ի անտիկոդոնը կոմպլեմենտարության սկզբունքով ճանաչում է տՌՆԹ-ի որոշակի կոդոնի: փՌՆԹ-ի մոլեկուլի մյուս ծայրին կա մի հատված, որտեղ մեկ որոշակի ամինաթթու է միանում: Չնայած փՌՆԹ-ի բոլոր մոլեկուլները նման են իրար, յուրաքանչյուր ամինաթթվի համար գոյություն ունեն փՌՆԹ-ի տեսակներ, որոնք իրարից մի փոքր տարբերվում են:

Նկար 10.15 փՌՆԹ-ի կառուցվածքը: փՌՆԹ-ի մի ծայրին մի հատված կա, որտեղ ամինաթթու կմիանա (մանուշակագույնը), իսկ մյուս ծայրին գտնվում է երեք նուկլեոտիդից կազմված անտիկոդոնը, որտեղ կմիանա տՌՆԹ-ն (բաց կանաչը):

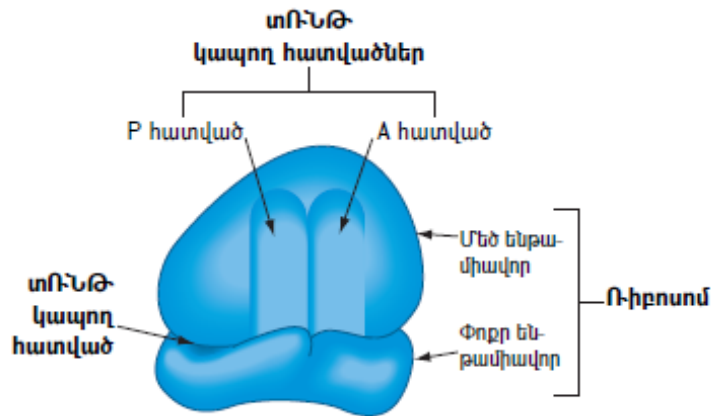


Ռիբոսոմներ

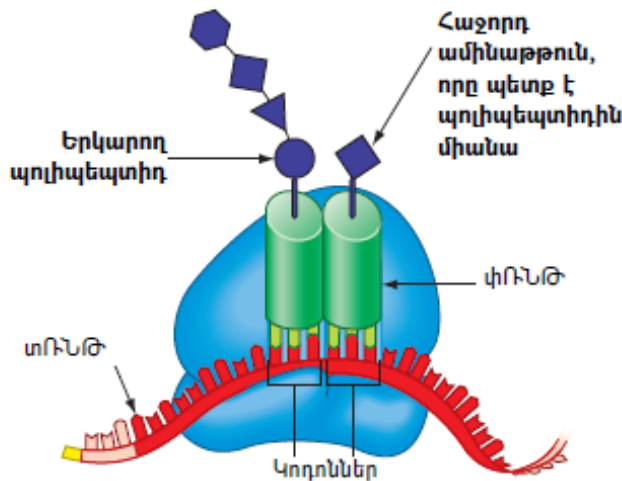
Ռիբոսոմներն այն օրգանոիդներն են, որոնք համակարգում են տՌՆԹ-ի և փՌՆԹ-ի գործունեությունը և պոլիպեպտիդներ են պատրաստում: Ինչպես տեսնում ես նկար 10.16ա-ում, ռիբոսոմները կազմված են զույգ երկու ենթամիավորից, որոնցից յուրաքանչյուրը կազմված է սպիտակուցներից և զգալի քանակով ՌՆԹ-ի

մեկ այլ տեսակից՝ ռիբոսոմային ՌՆԹ-ից (ռՌՆԹ), որը մինչ այժմ անհայտ էր քեզ: Ամբողջովին հավաքված ռիբոսոմն իր փոքր ենթամիավորի վրա տՌՆԹ-ի միացման հատված ունի, իսկ փՌՆԹ-ի միացման հատվածները գտնվում են նրա մեծ ենթամիավորի վրա: Նկար 10.16բ-ն ցույց է տալիս, թե ռիբոսոմի վրա ինչպես են փՌՆԹ-ի երկու մոլեկուլները հանդիպում տՌՆԹ-ի մոլեկուլին: փՌՆԹ-ի կապող հատվածներից մեկը՝ P հատվածը, պահում է երկարող պոլիպեպտիդային շղթա կրող փՌՆԹ-ն, մինչդեռ մյուս՝ A հատվածը պահում է շղթային միացող հաջորդ ամինաթթվին կրող փՌՆԹ-ն: փՌՆԹ-ի յուրաքանչյուր անտիկոդոն հիմքերի զույգ է կազմում տՌՆԹ-ի կոդոնի հետ: Ռիբոսոմի ենթամիավորները գործում են որպես ամրակ՝ իրար մոտ պահելով փՌՆԹ-ի և տՌՆԹ-ի մոլեկուլները: Հետո ռիբոսոմը կարող է A հատվածի փՌՆԹ-ից երկարող պոլիպեպտիդին ամինաթթու միացնել:

Նկար 10.16 Ռիբոսոմ



ա) Ռիբոսոմի պարզեցված սխեման: Ուշադրություն դարձրու երկու ենթամիավորներին և այն հատվածներին, որտեղ միանում են տՌՆԹ-ի և փՌՆԹ-ի մոլեկուլները:



բ) Տրանսլյացիայի «դերակատարները»: Պոլիպեպտիդի սինթեզի ժամանակ ռիբոսոմը պահում է տՌՆԹ-ի մեկ և փՌՆԹ-ի երկու մոլեկուլ: Երկարող պոլիպեպտիդը միացած է փՌՆԹ-ներից մեկին:

Սպիտակուցի սինթեզը

Սպիտակուցի սինթեզի հաջորդ փուլը կոչվում է տրանսլյացիա, որովհետև այս փուլում ԴՆԹ-ի կողք տրանսլյացիայի միջոցով թարգմանվում է ամինաթթվային հաջորդականություն: Տ-ՌՆԹ-ն հեռանում է կորիզից և միանում ցիտոպլազմայի մեջ գտնվող **ռիբոսոմներից** մեկին (էջ 15):

Ցիտոպլազմայում գտնվում են փոխադրող ՌՆԹ-ի (փՌՆԹ) մոլեկուլներ: Դրանք մի ծայրին ունեն հիմքերի եռյակ, իսկ մյուս ծայրին՝ տեղամաս, որտեղ կարող է միանալ ամինաթթու: Կան տՌՆԹ մոլեկուլների առնվազն 20 տարբեր տեսակներ, որոնցից յուրաքանչյուրը մի ծայրին ունի հիմքերի հատուկ եռյակ, իսկ մյուս ծայրով կարող է միանալ որոշակի ամինաթթվի (նկար 6.14, էջ 122):

ՓՌՆԹ-ի մոլեկուլները ցիտոպլազմայից վերցնում են իրենց հատուկ ամինաթթուները և հասցնում ռիբոսոմի վրա գտնվող տեղեկատու տՌՆԹ-ին: Յուրաքանչյուր փՌՆԹ-ի հիմքերի եռյակ (անտիկոդոն) կապվում է տՌՆԹ-ի վրա գտնվող կոմպլեմենտար եռյակի հետ (կոդոն): Ռիբոսոմին միաժամանակ միանում է փՌՆԹ-ի երկու մոլեկուլ: Այդ կերպ երկու ամինաթթուները հայտնվում են կոդք կոդքի, և դրանց միջև ձևավորվում է պեպտիդային կապ (էջ 39): Սովորաբար միևնույն տՌՆԹ-ի շղթայի վրա միաժամանակ աշխատում է մի քանի ռիբոսոմ: Էլեկտրոնային մանրադիտակով դրանք երևում են որպես պոլիռիբոսոմներ (նկար 6.15, էջ 122):

Այսպիսով, ԴՆԹ-ի մոլեկուլում հիմքերի հաջորդականությունը պայմանավորում է տՌՆԹ-ի հիմքերի հաջորդականությունը՝ որոշելով, թե տՌՆԹ-ի մոլեկուլներից որոնք կարող են կապվել իրենց հետ: Քանի որ փՌՆԹ-ի մոլեկուլի յուրաքանչյուր տեսակ հատուկ է միայն մեկ ամինաթթվի համար, այդ կերպ որոշվում է այն հաջորդականությունը, որով ամինաթթուները կապվում են միմյանց հետ, երբ կազմավորում են պոլիպեպտիդի մոլեկուլը:

Նկար 6.13. Մպիտակուցների սինթեզը, տրանսկրիպցիա, տրանսլյացիա

ա. Կորիզում ԴՆԹ-ի մոլեկուլի մի մասը քանդվում է և «ճարմանդի» նման բացվում, երբ ճեղքվում են հիմքերի միջև եղած ջրածնային կապերը: Ազատ, ակտիվացված ՌՆԹ նուկլեոտիդները զույգ են կազմում միայն մեկ շղթայի բացված հիմքերի հետ նույն ձևով, ինչ որ պատկերված է նկար 6.9-ում:

Երբ ՌՆԹ նուկլեոտիդները զույգ են կազմում իրենց կոմպլեմենտար զույգերի հետ, դրանց շաքարաֆոսֆատային խմբերը միմյանց հետ կապվում են ՌՆԹ պոլիմերազի միջոցով՝ ձևավորելով շաքարաֆոսֆատային կմախքը: Ձևավորված նոր միապարույր մոլեկուլը կոչվում է տեղեկատու ՌՆԹ (տՌՆԹ): Այն կորիզից հեռանում է կորիզաթաղանթի ծակոտիներից մեկի միջով:

բ. Ցիտոպլազմայում կան ազատ ամինաթթուներ և փոխադրող ՌՆԹ-ի (փՌՆԹ) մոլեկուլներ: Յուրաքանչյուր փՌՆԹ-ի մի ծայրին կա տեղամաս, որին կարող է ամինաթթու միանալ: Մյուս ծայրին կա զույգ չունեցող երեք հիմք: Հիմնային եռյակը կոչվում է անտիկոդոն: Նկար 6.14-ում սա պատկերված է ավելի մանրամասն:

ՓՌՆԹ-ի յուրաքանչյուր մոլեկուլ որոշակի ամինաթթվի է միանում հատուկ ֆերմենտի վերահսկողությամբ և ԱԵՖ-ից ստացված էներգիայի օգնությամբ:

այս փՌՆԹ-ն ունի մեթիոնինի միացման հատուկ տեղամաս և ՈւԱՑ անտիկոդոն

այս փՌՆԹ-ն ունի թիրոզինի միացման հատուկ տեղամաս և ԱՌԳ անտիկոդոն

գ. Միաժամանակ, դարձյալ ցիտոպլազմայում, տՌՆԹ-ի մոլեկուլը միանում է որևէ ռիբոսոմի: Ռիբոսոմները կազմված են ռիբոսոմային ՌՆԹ-ից (ռՌՆԹ) և սպիտակուցից և պարունակում են մեկ փոքր և մեկ մեծ ենթամիավոր: ՏՌՆԹ-ի մոլեկուլը կապվում է փոքր ենթամիավորին: Միանգամից վեց հիմք բաց է մեծ ենթամիավորի համար:

Առաջին երեք հիմքը կամ կոդոնը միշտ ԱՌԳ է: ՓՌՆԹ-ի մոլեկուլներից մեկը իր ՈւԱՑ կոմպլեմենտար անտիկոդոնով այդ կոդոնի հետ ջրածնային կապեր է առաջացնում: Այդ փՌՆԹ-ի մոլեկուլին միացած է մեթիոնին ամինաթթուն:

առաջին կոդոնը ԱՌԳ է, ուստի առաջին ամինաթթուն մեթիոնին է

դ. ՓՌՆԹ-ի երկրորդ մոլեկուլը կապվում է հաջորդ երեք բաց հիմքերի հետ: Այս մեկը բերում է մեկ այլ ամինաթթու: Երկու ամինաթթուները միմյանց հետ կիպ պահվում են, և նրանց միջև ձևավորվում է պեպտիդային կապ: Այդ ռեակցիան կատալիզվում է պեպտիդիլ տրանսֆերազ ֆերմենտով, որը գտնվում է ռիբոսոմի փոքր ենթամիավորում:

ե. Ռիբոսոմն այժմ տեղաշարժվում է տՌՆԹ-ի երկայնքով՝ «կարդալով» ռիբոսոմում գտնվող հաջորդ երեք հիմքերը: ՓՌՆԹ-ի երրորդ մոլեկուլը բերում է երրորդ ամինաթթուն, որը միանում է երկրորդին: Առաջին փՌՆԹ-ն հեռանում է:

զ. Պոլիպեպտիդային շղթան շարունակում է երկարել մինչև ռիբոսոմի վրա բացվում է մի «ստոպ» կոդոն: Սա ՈւԱԱ, ՈւԱՑ կամ ՈւԳԱ է:

ՈւԱԱ «ստոպ» կոդոնը կանխում է հետագա տրանսլյացիան

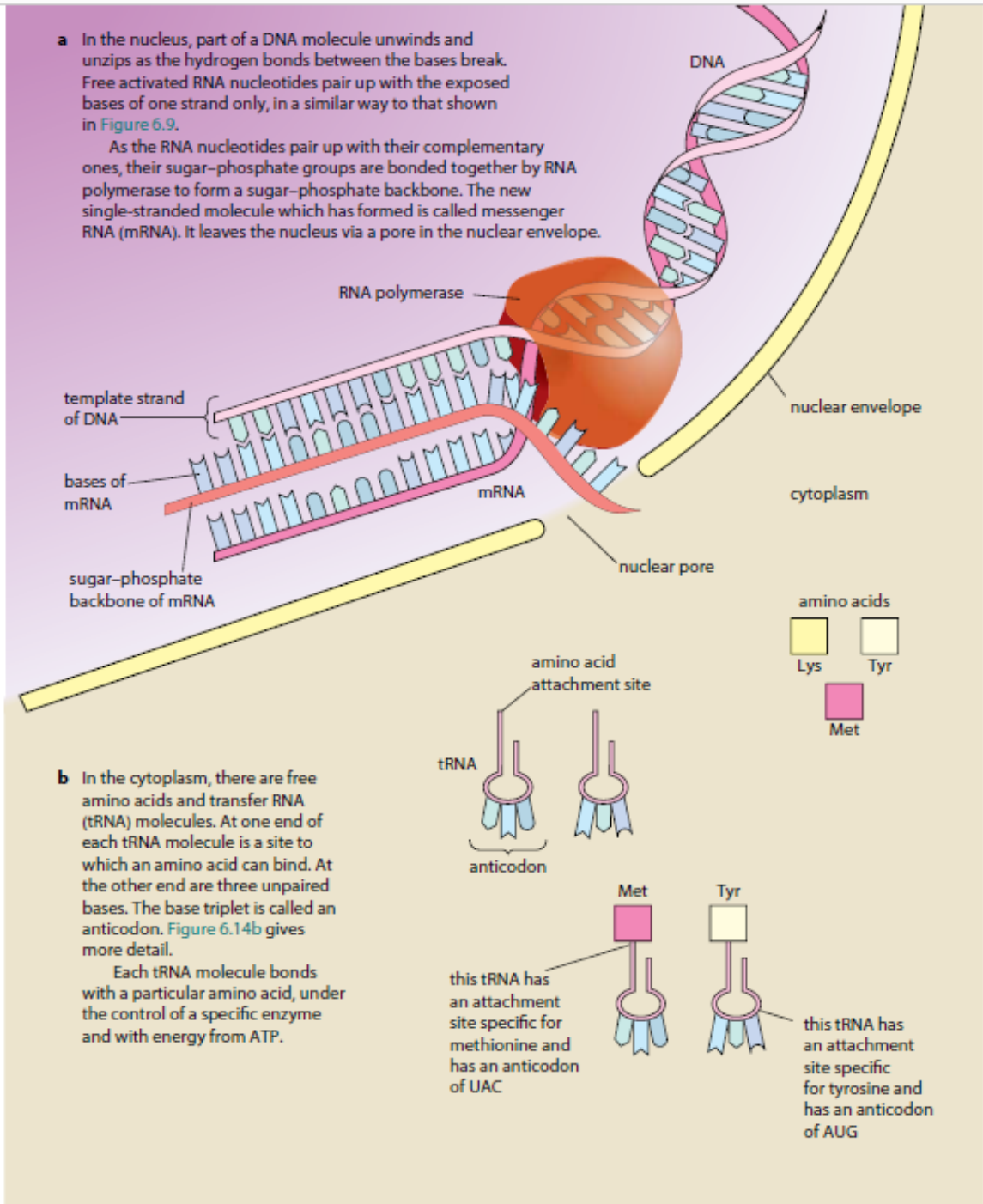
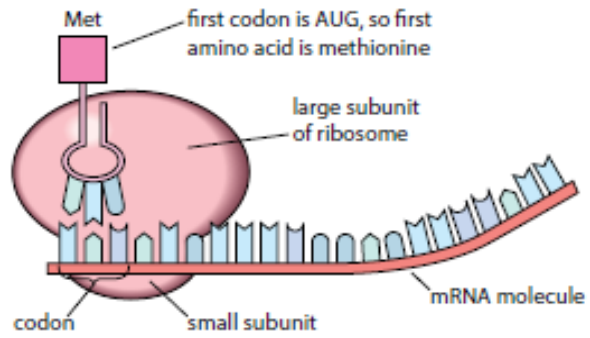


Figure 6.13 Protein synthesis – transcription.

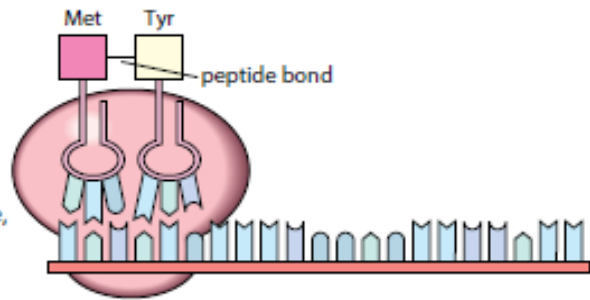
continued ...

c Meanwhile, also in the cytoplasm, the mRNA molecule attaches to a ribosome. Ribosomes are made of ribosomal RNA (rRNA) and protein and contain a small and a large subunit. The mRNA binds to the small subunit. Six bases at a time are exposed to the large subunit.

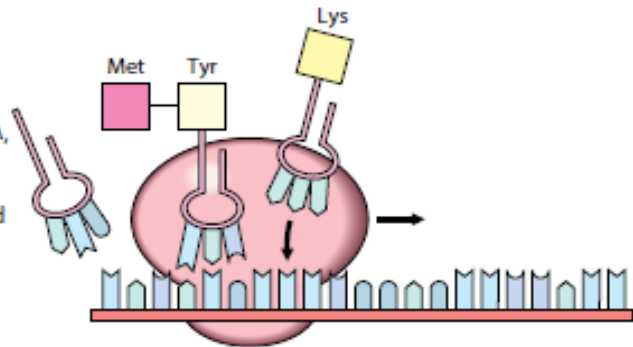
The first three exposed bases, or codon, are always AUG. A tRNA molecule with the complementary anticodon, UAC, forms hydrogen bonds with this codon. This tRNA molecule has the amino acid methionine attached to it.



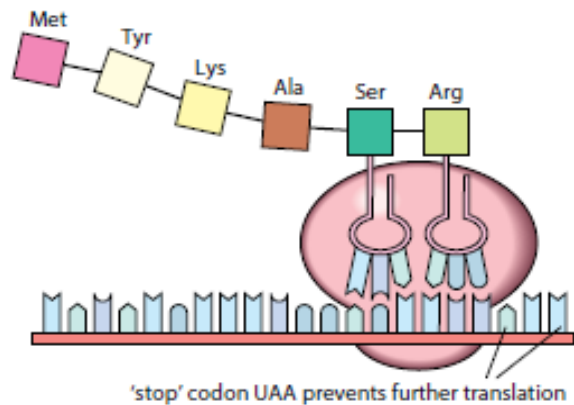
d A second tRNA molecule bonds with the next three exposed bases. This one brings a different amino acid. The two amino acids are held closely together, and a peptide bond is formed between them. This reaction is catalysed by the enzyme peptidyl transferase, which is found in the small subunit of the ribosome.



e The ribosome now moves along the mRNA, 'reading' the next three bases on the ribosome. A third tRNA molecule brings a third amino acid, which joins to the second one. The first tRNA leaves.



f The polypeptide chain continues to grow until a 'stop' codon is exposed on the ribosome. This is UAA, UAC or UGA.



Նկար 6.14. ՌՆԹ ա) Տեղեկատու ՌՆԹ-ի (տՌՆԹ) մուլեկուլի մաս: բ) Փոխադրող ՌՆԹ (փՌՆԹ): Մուլեկուլը միապարույր պոլինուկլեոտիդ է, որը ծավլած է երեքնուկի տերևի ձևով: Տարբեր անսիկոդոններ ունեցող փոխադրող ՌՆԹ-ի

մուլեկուլները ճանաչվում են տարբեր ֆերմենտների կողմից, որոնք նրանց բեռնում են իրենց համապատասխան ամինաթթուներով:

ջրածնային կապերը ստեղծում են որոշ հիմնային հատվածներ՝ զույգեր կազմելով մեկ պարույրի ներսում

այդ երեք հիմքերը միշտ ՅՅԱ են

անտիկոդոն, այդ երեք հիմքերը փՌՆԹ-ի տարբեր մուլեկուլներում տարբեր են

Նկար 6.15. Սպիտակուցի սինթեզը բակտերիայում: Բակտերիաները կորիզ չունեն, ուստի սպիտակուցի սինթեզը կարող է սկսվել որոշ քանակությամբ տՌՆԹ առաջանալուց անմիջապես հետո: Այստեղ ձախից աջ գնացող երկար թելը ԴՆԹ է: տՌՆԹ-ի ինը մուլեկուլ է առաջանում՝ այս ԴՆԹ-ն որպես կաղապար օգտագործելով: տՌՆԹ-ի յուրաքանչյուր մուլեկուլ անմիջապես «ընթերցվում» է ռիբոսոմների կողմից, որոնք երևում են որպես պոլիռիբոսոմներ (կարմիր գնդիկները), որոնք կցված են տՌՆԹ-ի երկարությամբ: Չախակողմյան ծայրի տՌՆԹ-ի շղթան շատ ավելի երկար է, քան աջ կողմինը, ինչը ցույց է տալիս, որ տՌՆԹ-ն սինթեզվում է՝ աշխատելով ԴՆԹ մուլեկուլի երկայնքով աջից դեպի ձախ (54 000×):

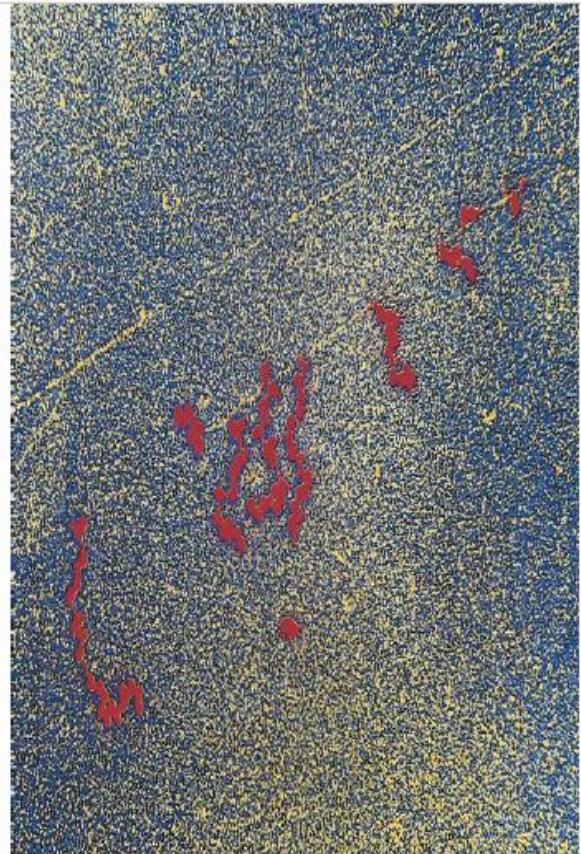
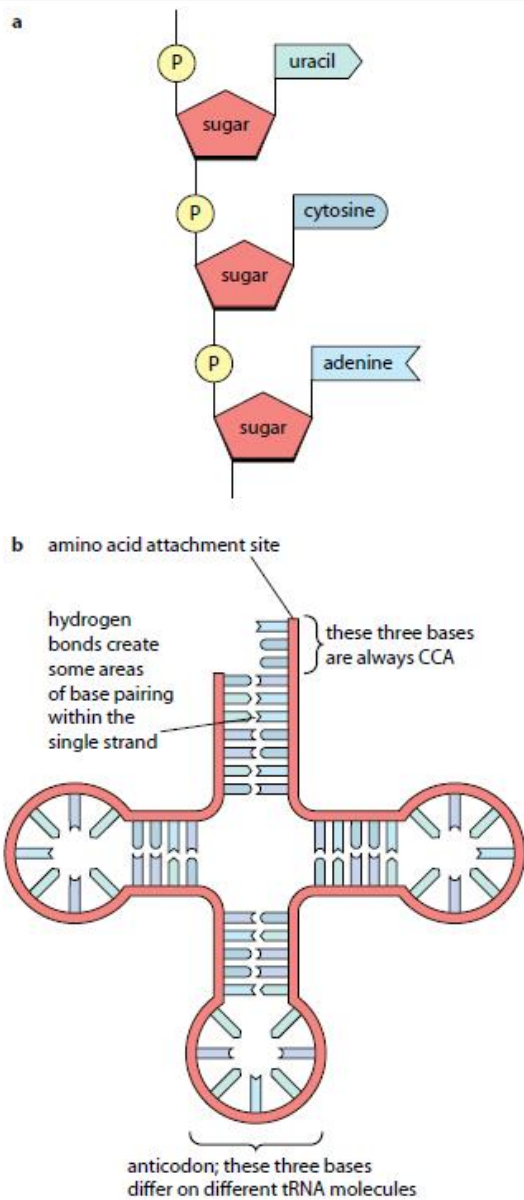


Figure 6.15 Protein synthesis in a bacterium. In bacteria, there is no nucleus, so protein synthesis can begin as soon as some mRNA has been made. Here, the long thread running from left to right is DNA. Nine mRNA molecules are being made, using this DNA as a template. Each mRNA molecule is immediately being read by ribosomes, which you can see as polyribosomes (the red blobs) attached along the mRNAs. The mRNA strand at the left-hand end is much longer than the one at the right, indicating that the mRNA is being synthesised working along the DNA molecule from right to left ($\times 54\,000$).

QUESTIONS

Տե՛ս հղումը

Մալիտակուցի կենսասինթեզ՝ ռուսերեն սահիկաշար

<https://docs.google.com/presentation/d/15viORWjm-KRsMBj9JFnWjW8R36DG5rq6/edit#slide=id.p1>

Մալիտակուցի կենսասինթեզ՝ հայերեն տեսանյութ

<https://drive.google.com/drive/folders/1q9In-Vo33XsDFUb68iAs8Bum4H7sT8w2>

Մալիտակուցի կենսասինթեզ՝ ռուսերեն տեսանյութ

<https://drive.google.com/drive/folders/1q9In-Vo33XsDFUb68iAs8Bum4H7sT8w2>

Սպիտակուցի կենսասինթեզ՝ ռուսերեն տեսանյութ

<https://drive.google.com/drive/folders/1q9In-Vo33XsDFUb68iAs8Bum4H7sT8w2>

Սպիտակուցի կենսասինթեզ՝ ռուսերեն տեսանյութ

<https://www.youtube.com/watch?v=p0f6Jd5X04Y>

Սպիտակուցի կենսասինթեզը՝ անգլերեն բացատրական տեսանյութ

<https://www.youtube.com/watch?v=sOwUZ8ff1Fk>

Հարցաշար՝ անգլերեն

<https://www.proprofs.com/quiz-school/story.php?title=biologytranscription-translation>

Հարցաշար՝ անգլերեն

http://highered.mheducation.com/sites/007246268x/student_view0/chapter10/multiple-choice_quiz.html

Գենի էքսպրեսիայի կարգավորումը

Բազմաբջիջ օրգանիզմներում յուրաքանչյուր մարմնական բջիջ (գամետներից բացի բոլոր բջիջները) առաջանում է միտոզի կրկնվող փուլերի արդյունքում՝ զիգոտից սկսած: Քանի որ բջջային ցիկլի ամեն շրջանում բջջի գեները կրկնապատկվում են, յուրաքանչյուր մարմնական բջիջ ունենում է միևնույն ԴՆԹ-ն, ինչ զիգոտը: Պարզ ասած, ցանկացած մարմնական բջջում բոլոր գեները կան:

Եթե յուրաքանչյուր մարմնական բջիջ գենետիկ միևնույն հրահանգները պարունակի, բջիջները ինչպե՞ս կտարբերվեն իրարից: Եթե գենի ակտիվությունը կարգավորված է, միևնույն գենետիկ տեղեկություն կրող բջիջները կարող են վերաճել տարբեր կառուցվածք և ֆունկցիաներ ունեցող բջիջների: Վերահսկող մեխանիզմները պետք է *միացնեն* որոշ գեներ, մինչդեռ մյուս գեները որոշակի բջիջներում մնում են *անջատված*: Այլ կերպ ասած, առանձին բջիջները պետք է ենթարկվեն **բջջային տարբերակման**, այսինքն՝ նրանք պետք է մասնագիտանան կառուցվածքի և ֆունկցիաների մեջ: Սա **գենի կարգավորումն է՝** գեների միացումը և անջատումը, որը հանգեցնում է այս մասնագիտացմանը:

Գենի էքսպրեսիայի ձևերը տարբերակված բջիջներում

Ինչ ենք հասկանում ասելով, որ գեները ակտիվ են կամ պասիվ, միացած են կամ անջատված: Ինչպես քննարկվել է գլուխ 10-ում, գեները որոշում են սպեցիֆիկ տՌՆԹ-ի մոլեկուլների նուկլեոտիդային հաջորդականությունը, իսկ տՌՆԹ-ն իր հերթին որոշում է սպիտակուցի ամինաթթվային հաջորդականությունը (ԴՆԹ-ՌՆԹ-սպիտակուց): Այն գենը, որը միացած է, սկսում է տրանսկրիպցիայի ենթարկվել տՌՆԹ-ի, իսկ հաղորդագրությունը թարգմանվում է սպեցիֆիկ ամինաթթուների: Ամբողջ գործընթացը, որի միջոցով գենետիկ տեղեկությունը գեներից անցնում է սպիտակուցներին, այսինքն՝ գենոտիպից ֆենոտիպ, կոչվում է **գենի էքսպրեսիա**:

Քանի որ տարբերակված բջիջները օրգանիզմում պարունակում են միևնույն գեները, բջիջների միջև տարբերությունները պետք է առաջանան գեների ընտրողական էքսպրեսիայի արդյունքում, այսինքն՝ տվյալ բջջում տվյալ ժամանակահատվածում միացած գեներից: Գենի էքսպրեսիայի այսպիսի կարգավորումը կենտրոնական դեր է խաղում, երբ միաբջիջ զիգոտը զարգանում է՝ առաջացնելով բազմաբջիջ օրգանիզմ: Սաղմնային զարգացման ժամանակ բջիջների խմբերը հետևում են զարգացման տարբեր ուղիների, և յուրաքանչյուր խումբ վեր է ածվում հյուսվածքի որևէ տեսակի: Հասուն օրգանիզմում բջջի

յուրաքանչյուր տեսակ, օրինակ՝ նյարդի կամ ենթաստամոքսային գեղձի բջիջներն ունեն միացած գեների տարբեր ձևեր:

Նկար 11.1-ը ցույց է տալիս հասուն օրգանիզմում երեք տարբեր մասնագիտացած բջիջների չորս գեների գենի էքսպրեսիաները: Նկատի ունեցիր, որ «տունը պահող» ֆերմենտների գեները, ինչպիսին են գլիկոլիզի միջոցով էներգիայով ապահովող ֆերմենտները, «միացած» են բոլոր բջիջներում: Ի տարբերություն սրա, որոշ սպիտակուցների, օրինակ՝ ինսուլինի կամ հեմոգլոբինի գեները էքսպրեսիայի են ենթարկվում բջիջների միայն որոշ տեսակներում: Հեմոգլոբին սպիտակուցը նկարում պատկերված բջիջներից ոչ մեկում էքսպրեսիայի չի ենթարկվում:✓

✓ Ստուգիչ հարց

Եթե քո նյարդային և մաշկի բջիջները միևնույն գեներն ունեն, նրանք ինչպե՞ս կարող են այդքան տարբեր լինել:

Պատասխան. Բջջի յուրաքանչյուր տեսակ այնպիսի գեներ է էքսպրեսիայի ենթարկում, որոնք բջիջների մյուս տեսակներում էքսպրեսիայի չեն ենթարկվում:

► **Նկար 11.1** **Գենի էքսպրեսիան մարդու երեք տեսակի բջիջներում:** Տարբեր տեսակի բջիջները գեների տարբեր համակցություններ են էքսպրեսիայի ենթարկում: Մասնագիտացած սպիտակուցները, որոնց գեները ներկայացված են այստեղ, գլիկոլիզի ֆերմենտներ են. հակամարմին, որը պայքարում է վարակի դեմ, ինսուլին՝ հորմոն, որն արտադրվում է ենթաստամոքսային գեղձում, և թթվածին տեղափոխող սպիտակուց հեմոգլոբին, որը էքսպրեսիայի է ենթարկվում միայն արյան կարմիր բջիջներում:

Գենի կարգավորումը բակտերիաներում





Հասկանալու համար, թե ինչպես է բջիջը կարգավորում գենի էքսպրեսիան, քննարկենք բակտերիայի համեմատաբար պարզ դեպք: Իրենց կյանքի ընթացքում բակտերիաները պետք է կարգավորեն իրենց գեները ի պատասխան միջավայրի փոփոխություններին: Օրինակ, երբ սնունդն առատ է, բակտերիաները պաշարներ չեն ծախսում այն պատրաստելու համար: Այն բակտերիալ բջիջները, որոնք կարող են պաշարներ և էներգիա խնայել, գոյատևելու ավելի մեծ առավելություն ունեն, քան այն բջիջները, որոնք չեն կարող դա անել: Այսպիսով, բնական ընտրությունը այն բակտերիաներին է առավելություն տվել, որոնք էքսպրեսիայի են ենթարկում միայն այն գեները, որոնց արտադրանքի կարիքը բջիջն ունի:


Պատկերացրու *Escherichia coli* բակտերիան, որն ապրում է թո աղիքներում: Այն կարող է տարբեր սնունդով սնվել՝ կախված այն բանից, թե դու ինչ ես ուտում: Օրինակ, եթե դու կաթնային կոկտեյլ ես խմում, լակտոզ շաքարի հանկարծակի գրոհ է տեղի ունենում: Ի պատասխան, *E. coli*-ն էքսպրեսիայի է ենթարկում երեք ֆերմենտների գեներ, որոնք նրան հնարավորություն են տալիս ներծծելու և մարսելու այդ շաքարը: Երբ լակտոզ չկա էլ, *E. coli*-ն անջատում է այդ գեները. այն իր պարունակած էներգիան չի ծախսում այս ֆերմենտներն արտադրելու համար: Այսպիսով, բակտերիան կարող է հարմարեցնել իր գենի էքսպրեսիան միջավայրի փոփոխություններին:

Լակտոզի առկայությունը կամ բացակայությունը ինչպե՞ս կարող է ազդել այն գեների ակտիվության վրա, որոնք կոդավորում են լակտոզի ֆերմենտները: Բանալին այն ճանապարհն է, որով այդ երեք գեները դասավորված են. նրանք ԴՆԹ-ում գտնվում են կողք կողքի և կարգավորվում են (միանում կամ անջատվում) որպես մեկ ամբողջություն: Այս կարգավորումը ձեռք է բերվել վերահսկող հաջորդականություններով, որոնք ԴՆԹ-ի կարճ հատվածներ են և բոլոր երեք գեներին օգնում են միանալու կամ անջատվելու՝ համակարգելով իրենց էքսպրեսիան: Համապատասխան ֆունկցիաներ ունեցող գեների այսպիսի կլաստերը վերահսկող հաջորդականությունների հետ միասին կոչվում է **օպերոն (Նկար 11.2)**: Այստեղ պատկերված է *lac* (լակտոզի կարճ անվանումից) օպերոնը, որը առաջին անգամ նկարագրվել է 1960-ականներին ֆրանսիացի կենսաբաններ Ֆրանկ Ժակոբի և Ժակ Մոնոյի կողմից: *Lac* օպերոնը պարզաբանում է գենի էքսպրեսիայի սկզբունքները, որոնք գործում են մեծ թվով տարբեր պրոկարիոտ գեների համար:

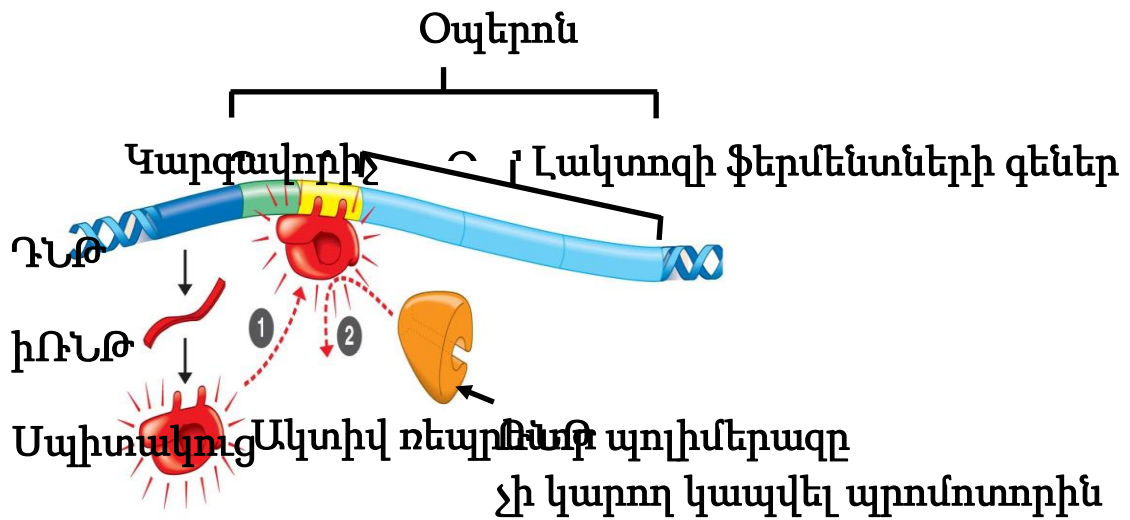
Ինչպե՞ս են ԴՆԹ-ի վերահսկող հաջորդականությունները միացնում կամ անջատում գեները: Վերահսկող մի հաջորդականություն, որը կոչվում է **պրոմոտոր** (նկարում նշված է կանաչ գույնով), այն հատվածն է, որտեղ միանում է ՌՆԹ պոլիմերազ ֆերմենտը և սկսում է տրանսկրիպցիան. մեր օրինակում՝ լակտոզի ֆերմենտների երեք գեների տրանսկրիպցիան: Պրոմոտորի և ֆերմենտի գեների միջև եղած ԴՆԹ-ի հատվածը, որը կոչվում է **օպերատոր** (դեղինը), գործում է որպես անջատիչ, որը միացած կամ անջատված է՝ կախված այն հանգամանքից՝ որևէ սպեցիֆիկ սպիտակուց միացած է այնտեղ, թե ոչ: Օպերատորը և սպիտակուցը միասին որոշում են՝ ՌՆԹ պոլիմերազը կարո՞ղ է միանալ պրոմոտորին և սկսել գեների տրանսկրիպցիան (բաց կապույտը), թե՞ ոչ: *Lac* օպերոնի դեպքում, երբ օպերատորի անջատիչը միացած է, լակտոզի նյութափոխանակության համար անհրաժեշտ բոլոր ֆերմենտները միանգամից սինթեզվում են:

Նկար 11.2-ի վերին կեսը ցուցադրում է *lac* օպերոնը «անջատված» վիճակում: Սա այն վիճակն է, երբ միջավայրում լակտոզ չկա: Տրանսկրիպցիան

անջատված է, քանի որ **ռեպրեսոր** () կոչվող սպիտակուցը ❶ միացած է օպերատորին () և ❷ ֆիզիկապես արգելակում է ՌՆԹ պոլիմերազի () միացումը պրոմոտորին ():

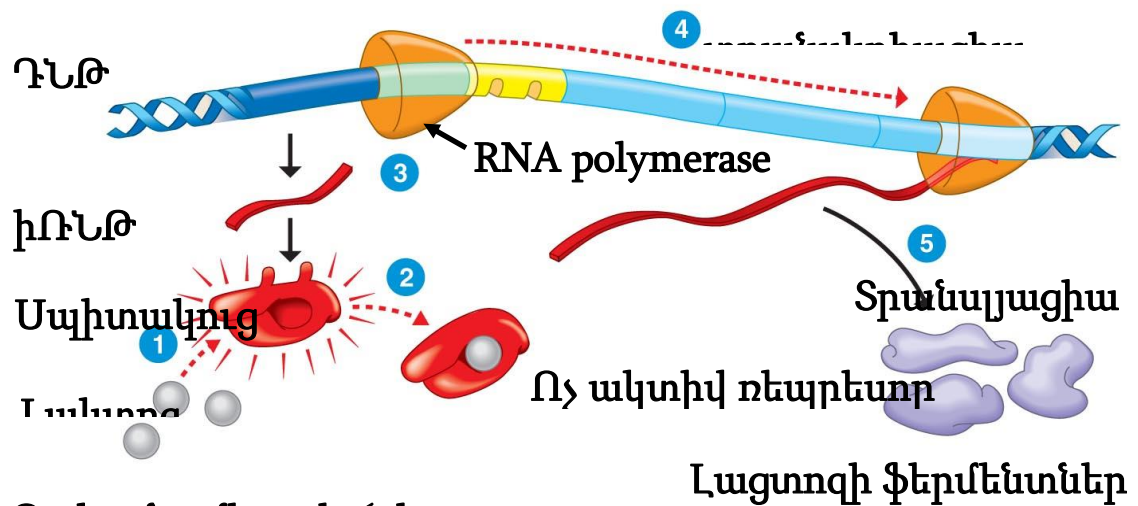
Նկար 11.2-ի ներքևի հատվածը ցույց է տալիս օպերոնի «միացած» վիճակը լակտոզի () առկայությամբ: Լակտոզը խանգարում է *lac*-ի ռեպրեսորի և օպերատորի միացումը` ❶ միանալով ռեպրեսորին և ❷ փոխելով վերջինիս ձևը: Ռեպրեսորն իր նոր ձևով չի կարող միանալ օպերատորին, և օպերատորի անջատիչը միացած է մնում: ❸ ՌՆԹ պոլիմերազն այլևս արգելափակված չէ և կարող է միանալ պրոմոտորին և այդտեղից ❹ լակտոզի ֆերմենտների գեները տրանսկրիպցիայի ենթարկել տՌՆԹ-ի: ❺ Տրանսյացիայի արդյունքում էլ առաջանում են լակտոզի բոլոր երեք ֆերմենտները (մանուշակագույնը):

Բակտերիաների մոտ շատ օպերոններ են հայտնաբերվել, որոնց մի մասը շատ նման են *lac* օպերոնին, իսկ մյուսները կարգավորման փոքր-ինչ տարբեր մեխանիզմներ ունեն: Օրինակ` այն օպերոնները, որոնք կարգավորում են ամինաթթուների սինթեզը, բակտերիային արգելում են այս մոլեկուլները սինթեզել այն դեպքում, երբ վերջիններս առկա են միջավայրում` այդպիսով բջիջների համար խնայելով նյութերը և էներգիան: Այսպիսի դեպքերում ամինաթթուն *ակտիվացնում է* ռեպրեսորին: Զինված լինելով օպերոնների բազմազանությամբ, *E. coli*-ն և այլ պրոկարիոտներ կարող են բարգավաճել հաճախակի փոփոխվող միջավայրերում: ✓



Օպերոնն անջատված է (լակտոզ չկա)

© 2010 Pearson Education, Inc.



Օպերոնը միացված է (լակտոզը ռեպրեսորին դարձնում է ոչ ակտիվ)

© 2010 Pearson Education, Inc.

► Նկար 11.2 *E. coli*-ի lac օպերոնը

Գենի կարգավորումը էուկարիոտ բջիջներում

Էուկարիոտները, հատկապես բազմաբջիջները, գեների էքսպրեսիան կարգավորելու ավելի բարդ մեխանիզմներ ունեն, քան բակտերիաները: Մազարմանալի չէ, քանի որ պրոկարիոտները, կազմված լինելով մեկ բջջից, գենի էքսպրեսիայի ավելի բարդ կարգավորում չեն պահանջում, որը բազմաբջիջ էուկարիոտ օրգանիզմներում հանգեցնում է բջիջների մասնագիտացմանը:

Էուկարիոտ բջիջներում գենից գործող սպիտակուցին անցնող ճանապարհը բավականին երկար է, և այդ գործընթացը կարգավորելու մի շարք կետեր ունի՝ միացնելու, անջատելու, արագացնելու կամ դանդաղեցնելու: Նկարի խողովակների շարքը, որը տեղային ջրամատակարարումից ջուր է տանում ձեր տան ծորակին: Փականները տարբեր տեղերում կարգավորում են ջրի հոսքը: Էուկարիոտ քրոմոսոմներից՝ գենետիկ տեղեկության պահեստից դեպի բջջի ցիտոպլազմայում առաջացած ակտիվ սպիտակուցը գենետիկ տեղեկության հոսքը ցույց տալու համար մենք **Նկար 11.3-ում** օգտագործել ենք դրա անալոգը: Գենի էքսպրեսիան կարգավորող բազմաթիվ մեխանիզմները նման են ջրի խողովակի կարգավորող փականներին: Նկարում յուրաքանչյուր բնակ ցույց է տալիս գենի էքսպրեսիայի «փականը»: Այս բոլոր բնակներն իրենցից ներկայացնում են կարգավորման կետերը, չնայած հավանական է, որ որոշակի սպիտակուցի համար ընդամենը մեկ կամ մի քանի կարգավորման կետեր են կարևոր:

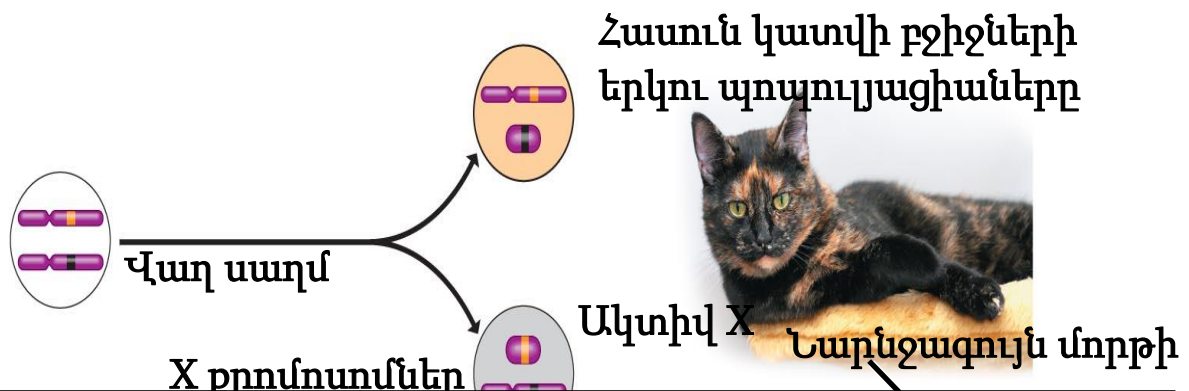
Որպես ուղեցույց օգտագործելով Նկար 11.3-ում ներկայացված բջիջում գենետիկ տեղեկության հոսքի պարզ տարբերակը, մենք կբացահայտենք մի քանի ուղի, որոնցով էուկարիոտները կարող են կարգավորել գենի էքսպրեսիան՝ սկսելով բջջակորիզից:

► **Նկար 11.3** Էուկարիոտ բջիջում գենի էքսպրեսիայի «խողովակաշարը»: Խողովակաշարի յուրաքանչյուր փական իրենից ներկայացնում է մի փուլ, որի ժամանակ կարող է կարգավորվել քրոմոսոմից գործող սպիտակուցին անցնելու ճանապարհը:

ԴՆԹ-ի փաթեթավորման կարգավորումը

Գլուխ 8-ից վերհիշիր, որ էուկարիոտ քրոմոսոմները ԴՆԹ-ի հետ սերտ փաթեթավորված ուղեկից սպիտակուցների հետ միասին քիչ թե շատ խտացած վիճակում կարող են լինել: ԴՆԹ-ի փաթեթավորումը հակված է կանխելու գենի էքսպրեսիան՝ թույլ չտալով ՌՆԹ պոլիմերազի և տրանսկրիպցիոն այլ սպիտակուցների միացումը ԴՆԹ-ին:

Բջիջները կարող են ԴՆԹ-ի փաթեթավորումն օգտագործել գեների երկարատև ապակտիվացման համար: Ինտրիգային մի դեպք է նկարագրվել էգ կաթնասունների մոտ, երբ յուրաքանչյուր մարմնական բջջի X քրոմոսոմը շատ խիտ է և գրեթե ամբողջովին ակտիվ չէ: **X քրոմոսոմի այս ապակտիվացումը** նախ տեղի է ունենում վաղ սաղմնային զարգացման ընթացքում, երբ յուրաքանչյուր բջջի X քրոմոսոմներից մեկը պատահականորեն ապակտիվանում է: Յուրաքանչյուր սաղմնային բջջում X քրոմոսոմներից մեկի ապակտիվանալուց հետո այդ բոլոր բջիջների սերունդները կունենան միևնույն ապակտիվ X քրոմոսոմը: Ուստի, եթե էգը հետերոզիգոտ է X քրոմոսոմի վրա գտնվող գենի նկատմամբ, նրա բջիջների գրեթե կեսը կունենա մեկ ակտիվ, իսկ մյուսները կունենան այլընտրանքային ակտիվ **(Նկար 11.4):**



►Նկար 11.4 X քրոմոսոմի ապակտիվացումը. Բջջավոր կատվի գունավորումը: Բջջավորությունը պայմանավորող գենը գտնվում է X քրոմոսոմի վրա, իսկ այդ ֆենոտիպի համար պահանջվում է երկու տարբեր ալելների առկայություն՝ մեկը նարնջագույն, մյուսը՝ ոչ նարնջագույն (սև) մորթու համար: Եթե էգը հետերոզիգոտ է՝ ըստ բջջավոր գունավորումը պայմանավորող գենի, նարնջագույն բծերն առաջանում են բջիջների մի պոպուլյացիայով, որոնց X քրոմոսոմի նարնջագույն գույնը պայմանավորող ալելն ակտիվ է, իսկ սև բծերն ապահովող բջիջների մոտ ակտիվ է X քրոմոսոմի ոչ նարնջագույն գույնը պայմանավորող ալելը:

✓ **Ստուգիչ հարց**

Քո կարծիքով X-ի հետ շղթայակցված գեներն առավել արտահայտված կլինեն կանա՞նց մոտ, որոնք X քրոմոսոմի երկու կրկնօրինակ ունեն, թե՞ տղամարդկանց մոտ, որոնք միայն մեկն ունեն:

Պատասխան. *Ոչ, քանի որ կանանց յուրաքանչյուր բջիջում X քրոմոսոմներից մեկը ապակտիվացած է:*

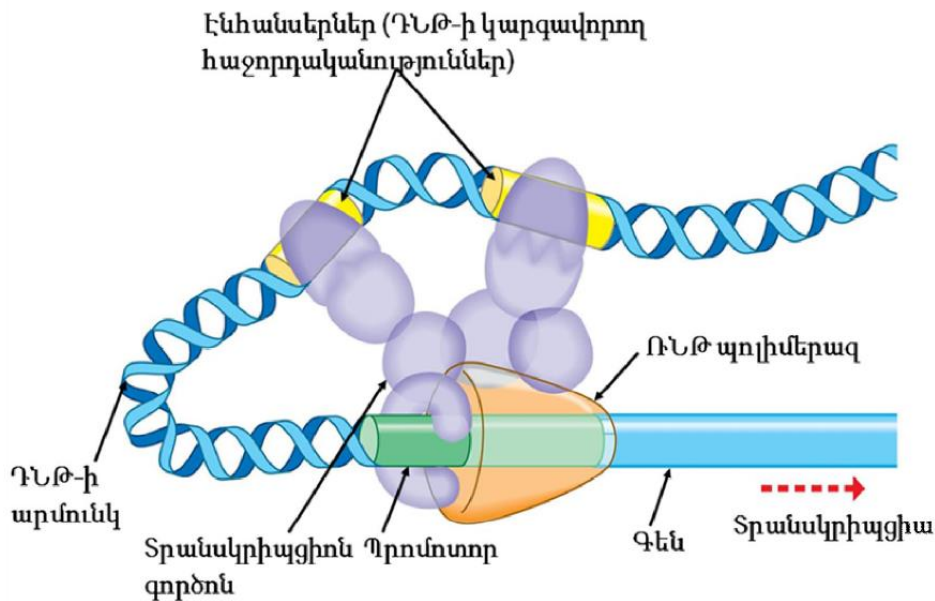
Տրանսկրիպցիայի ինիցիացիան

Տրանսկրիպցիայի ինիցիացիան (տրանսկրիպցիան կսկսվի, թե ոչ) գենի էքսպրեսիայի կարգավորման ամենակարևոր փուլն է: Թե՛ պրոկարիոտներում, թե՛ էուկարիոտներում կարգավորող սպիտակուցները միանում են ԴՆԹ-ին և սկսում կամ դադարեցնում են գեների տրանսկրիպցիան: Սակայն, ի տարբերություն պրոկարիոտ գեների, էուկարիոտ գեների մեծամասնությունը առանձին պրոմոտորներ և կարգավորող այլ հաջորդականություններ ունի: Այսինքն՝ էուկարիոտ գեները հիմնականում օպերոնների նման խմբավորված չեն:

Ինչպես ցույց է տրված **Նկար 11.5-ում**, էուկարիոտների մոտ տրանսկրիպցիայի կարգավորումը բարդ է և սովորաբար շատ սպիտակուցներ է ներառում, որոնք միասին կոչվում են **տրանսկրիպցիոն գործոններ** (նկարում պատկերված են մանուշակագույնով): Վերջիններս համաձայնեցված գործում են ԴՆԹ-ի **էնհանսերներ** (դեղինը) կոչվող հաջորդականություններին և պրոմոտորին (կանաչը) միանալու համար: ԴՆԹ-սպիտակուց ամբողջությունը ապահովում է ԴՆԹ պոլիմերազի (նարնջագույնը) և պրոմոտորի միացումը: Միմյանց կապված ֆերմենտներ կողմնորոշ գեները, ինչպիսիք նյութափոխանակային ուղու գեներն են, կարող են ունենալ միևնույն որոշակի տեսակի էնհանսեր կամ էնհանսերների հավաքակազմ, որն այս գեներին թույլ է տալիս միաժամանակ ակտիվանալ: Նկարում պատկերված չեն ռեպրեսոր սպիտակուցները, որոնք կարող են միանալ ԴՆԹ-ի **սայլենսերներ** կոչվող հաջորդականությունների հետ՝ ճնշելով տրանսկրիպցիայի սկիզբը:

Ըստ էության, ռեպրեսոր սպիտակուցները, որոնք գեները անջատում են, էուկարիոտների մոտ ավելի քիչ են տարածված, քան **ակտիվատորները**, որոնք սպիտակուցներ են և ԴՆԹ-ին միանալով՝ ակտիվացնում են գեները: Ակտիվատորները հեշտացնում են ՌՆԹ պոլիմերազի միացումը պրոմոտորին: Ակտիվատորների օգտագործումը արդյունավետ է, քանի որ սովորական կենդանական կամ բուսական բջիջը իր գեների միայն մի փոքր մասի

ակտիվացման կարիքն ունի. այն գեների, որոնք պահանջվում են բջիջների մասնագիտացած կառուցվածքի և ֆունկցիայի համար: Բազմաբջիջ էուկարիոտների գեների մեծամասնության «անկատար» վիճակը կարծես խոսում է այն մասին, որ նրանք «չեն գործում», բացառությամբ միայն սովորական ակտիվությունների, օրինակ՝ գլյուկոզի նյութափոխանակության «տունը պահող» գեների:✓



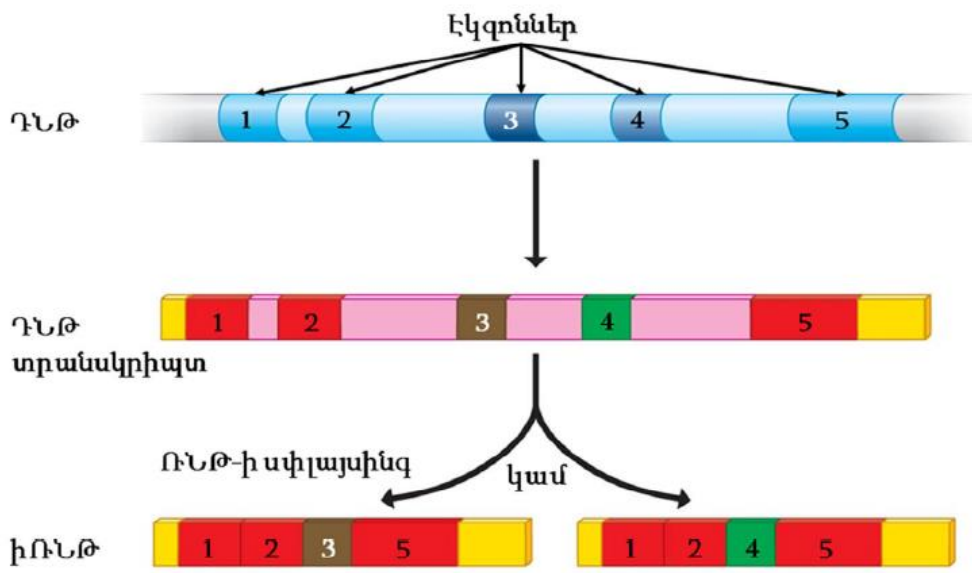
► **Նկար 11.5** Էուկարիոտ գենի ակտիվացման մոդել
 Էուկարիոտ գենի տրանսկրիպցիայի գործում սպիտակուցների և ԴՆԹ-ի կարգավորող որոշ հաջորդականությունների հսկա ամբողջականություն է ներգրավված:

ՌՆԹ-ի պրոցեսինգը և քայքայումը

Էուկարիոտ բջիջում տրանսկրիպցիան տեղի է ունենում կորիզում, որտեղ ՌՆԹ տրանսկրիպտները ցիտոպլազմա անցնելուց առաջ ենթարկվում են վերամշակման և վեր են ածվում տՌՆԹ-ի՝ ռիբոսոմներով տրանսլյացիայի ենթարկվելու համար (տե՛ս նկար 10.20-ը): ՌՆԹ-ի պրոցեսինգը ներառում է գլխի և պոչի ավելացումը, ինչպես նաև ինտրոնների՝ գենետիկ հաղորդազրույթունն ընդհատող ԴՆԹ-ի չկոդավորող հատվածների հեռացումը և մնացած էկզոնների սփլայսինգը:

Բջիջը երբեմն էկզոնների սփլայսինգ է կատարում մեկից ավելի ճանապարհներով՝ միևնույն սկզբնական ՌՆԹ-ի մոլեկուլից տՌՆԹ-ի տարբեր մոլեկուլներ առաջացնելով: Օրինակ, **նկար 11.6-ում** պատկերված է, թե ինչպես է մի տՌՆԹ-ն ավարտվում կանաչ, իսկ մյուսը՝ շագանակագույն էկզոնով: **ՌՆԹ-ի այլընտրանքային սփլայսինգի** այս ձևով օրգանիզմը մեկ գենից կարող է պոլիպեպտիդի մեկից ավելի տեսակ ստանալ: ՌՆԹ-ի այլընտրանքային սփլայսինգը շատ տարածված է մարդկանց մոտ: Մի դեպքում գենի ՌՆԹ տրանսկրիպտը կարող է սփլայսինգի ենթարկվել՝ բջջային սպիտակուցների յոթ տարբեր տեսակներ կոդավորելու համար:

տՌՆԹ-ի վերջնական տեսքի առաջացումից հետո նրա «կյանքի տևողությունը» շատ տարբեր կարող է լինել՝ ժամերից մինչև շաբաթներ կամ ամիսներ: տՌՆԹ-ի քայքայման ժամանակահատվածի վերահսկումը կարգավորման մեկ այլ հնարավորություն է ստեղծում: Մակայն բոլոր տՌՆԹ-ներն ի վերջո քայքայվում են և նրանց մասերը վերամշակվում են:



Նկար 11.6 ՌՆԹ-ի այլընտրանքային սփլայսինգը. միևնույն գենից երկու տարբեր տՌՆԹ-ների առաջացումը: Երկու տարբեր բջիջներ ԴՆԹ-ի տվյալ գենը կարող են օգտագործել իրարից ինչ-որ կերպ տարբերվող տՌՆԹ-ներ և սպիտակուցներ սինթեզելու համար: Բջիջները կարող են լինել տարբեր հյուսվածքներից կամ պատկանել բջջի միևնույն տեսակին: Այս օրինակում մի տՌՆԹ-ն ավարտվել է 3-րդ (շագանակագույնը), իսկ մյուսը՝ 4-րդ էկզոնով (կանաչը): Այս երկու տՌՆԹ-ները հետո կարող են թարգմանվել տարբեր, բայց իրար հետ կապված սպիտակուցների:

Միկրո ՌՆԹ-ներ

Վերջին ուսումնասիրությունները հաստատեցին փոքր, միաշղթա ՌՆԹ-ի մոլեկուլների՝ միկրո ՌՆԹ-ների (մկՌՆԹ) կարևոր դերը, որոնք կարող են միանալ ցիտոպլազմայում տՌՆԹ-ի մոլեկուլների կոմպլեմենտար հաջորդականություններին: Միանալուց հետո որոշ մկՌՆԹ-ներ թիրախ տՌՆԹ-ների քայքայում են հարուցում, իսկ մյուսներն արգելակում են տրանսլյացիան: Ենթադրվում է, որ մկՌՆԹ-ները կարող են կարգավորել մարդու բոլոր գեների մինչև մեկ երրորդը, սա ապշեցուցիչ է, եթե նկատի ունենանք, որ մկՌՆԹ-ները 20 տարի առաջ անհայտ էին: Այս հայտնագործությունները հուշում են ՌՆԹ-ի մոլեկուլների մեծ և բազմազան պոպուլյացիայի գոյությունը, ինչն օգնում է կարգավորելու գենի էքսպրեսիան:

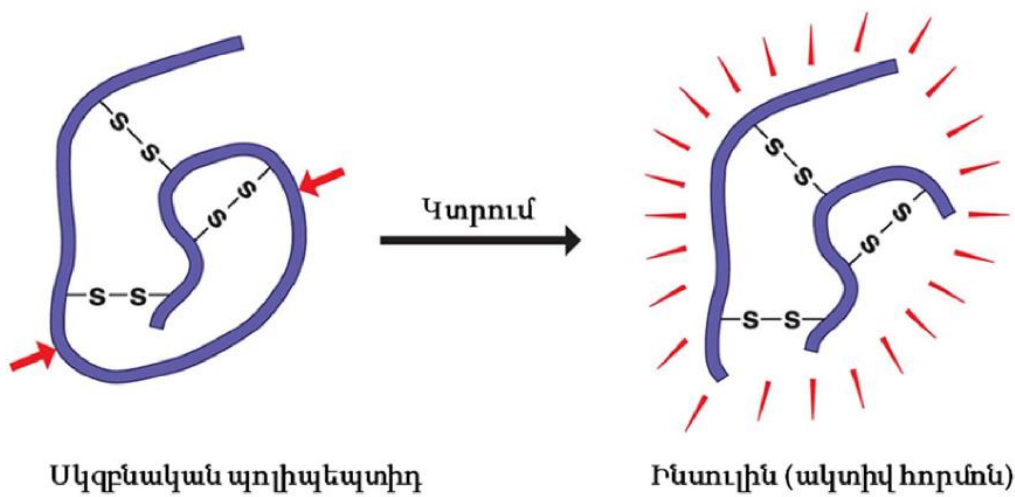
Տրանսլյացիայի ինիցիացիան

Տրանսլյացիայի գործընթացը կարգավորման լրացուցիչ հնարավորություններ է ընձեռում: Տրանսլյացիային մասնակցող մոլեկուլների շարքում կարգավորող շատ սպիտակուցներ կան: Օրինակ՝ արյան կարմիր բջիջները պարունակում են մի սպիտակուց, որն արգելակում է հեմոգլոբինի տՌՆԹ-ի տրանսլյացիան, եթե բջիջը հեմի պաշար չունի (հեմը երկաթ պարունակող քիմիական նյութ է և կարևոր է հեմոգլոբինի ֆունկցիայի իրականացման համար):

Սպիտակուցի ակտիվացումը և քայքայումը

Գենի էքսպրեսիայի կարգավորման վերջին հնարավորությունները տրանսլյացիայից հետո են: Էուկարիոտների մոտ կարգավորման հետտրանսլյացիոն մեխանիզմները հաճախ ներառում են պոլիպեպտիդի մասնատումը վերջնական փոքր, ակտիվ արգասիքների: Օրինակ՝ ինսուլին հորմոնը սինթեզվում է որպես մի երկար, ապակտիվ պոլիպեպտիդ (**Նկար 11.7**): Տրանսլյացիայից հետո ֆերմենտը հեռացնում է ներքին հատվածը՝ թողնելով երկու ավելի կարճ շղթա, որոնք կազմում են ինսուլինի ակտիվ մոլեկուլը:

Տրանսլյացիայից հետո իրականացվող կարգավորման մեկ այլ մեխանիզմ է սպիտակուցների ընտրողական քայքայումը: Որոշ սպիտակուցներ, որոնք նյութափոխանակային փոփոխություններ են առաջ բերում բջջում, քայքայվում են մի քանի րոպեների կամ ժամերի ընթացքում: Այս կարգավորումը բջջին թույլ է տալիս կարգավորել իր սպիտակուցների տեսակները և քանակները՝ ի պատասխան իր միջավայրի փոփոխություններին: ✓



► **Նկար 11.7** Ինսուլինի ակտիվ մոլեկուլի առաջացումը: Ինսուլինը միայն իր վերջնական տեսքով է գործում որպես հորմոն:

Տե՛ս հղումը

Գեների էքսպրեսիա՝ գիտական նյութ՝ ռուսերեն

<https://gsmu.by/upload/file/kafedra%20studentu/medbiogen/4-10.pdf>