

• Нуклеин қышқылдардың репликациясы

- **ДНКнің негізгі функциясы** - екіеселенуге қабілеті (репликация).
- ДНҚда (кейбір вирустарда – РНҚда) нуклеотидтердің синтезін, қышқылдардың екіеселенуін қамтамасыз ететін ферменттердің құрылымы туралы ақпарат кодталған.
- ДНҚ құрылысы, оның құрамында екі тізбек бар - әр бір тізбек екі еселенгенде **матрица ретінде қызмет атқарады.**
- ДНҚ тізбегі шаблон болып келеді копияға.
- Жаңа синтезделген молекулалар гибриді болады.
- Ондай механизм **жартылай консервативті** болып саналады.
- Тағы екі түрі – **консервативті және дисперсивті.**
- **Дисперсивті модель** – аталық спираль ДНК екіеселенгенде фрагментация арқылы жарты айналымда үзіледі, ал жаңа тізбек фрагменттерде түзіледі
- **Консервативті модель** – ДНҚ тізбегі тарқалмайды, ол жаңа екі тізбекке матрица болып келеді, нәтижесінде аталық спираль толық ескі материалдан тұрады, ал түзілген - жаңа материалдан тұрады.

- **Жартылай консервативті механизмді** - М. Месельсон, Ф. Сталь 1958 ж. ашқан.
- Зерттелген НҚ-дың репликация түрлері **жартылай консервативті механизмге** жатады – репликацияның әр түрлері **бір тізбегі аталық** болып келеді, консервативті, **ал екіншісі - жаңа түзілген.**
- **Барлық процестерге тән:**
 - 1) репликацияны жүзеге асыратын күрделі ферменттердің кешенінің қатысуы;
 - 2) процестің үш негізгі сатылары – инициация, элонгация и терминация;
 - 3) комплементарлық принципті сақтау жаңа тізбектің түзілгенде, онда шаблон /матрица/ ретінде аталық тізбек болады;
 - 4) процестің жоғары дәлдігі;
 - 5) **корректорлық жөндеу** барысында репликацияның қателігін жөндеу мүмкүндігі.
- **Екі тізбекті ДНК барлық клеткалық организмдердің геномдарын түзеді** – прокариоттардың, эукариоттардың.
- Репликация механизмі *E. coli* бактерияларда жақсы зерттелген.
- Прокариоттармен жүргізілген эксперименттерде көрсетілген **белок синтезі шектелген жағдайда ДНҚнің репликациясы жүрмейді, бұл процеске болоктар қажет.**
- ДНҚнің репликациясына 10-нан көп гендер қатысады.
- ДНҚнің репликациясына жоғары ұйымдастырылған **мультиферменттік кешеннің қатысуы – реплисоманың:**
 - - *праймосома-праймазалық* кешен,
 - - геликазалар,
 - - Pol-III-холофермент
 - - *гиразалар*

- ДНК-полимеразалар – ол репликативті процестің кілтті ферменттері, олар полинуклеотидті тізбектерді жалғастырады комплементарлық принциппен.
- Ішек таяқшасының ДНҚ-полимеразалары ең жақсы зерттелген.
- Бактерияларда ДНК-полимеразаның үш түрі бар: Pol-I, Pol-II, Pol-III
- Олар катализдің жылдамдылығымен және нуклеаздық активтігімен ажыратылады.
- ДНК-полимераза I (Pol-I) - жеке полипептид, құрамында 1000 аминқышқыл қалдықтары болады.
- Оказаки фрагменттері ішек таяқшасында бактериофагтың ДНҚсы репликациясында 1968 ж. Рэйдзи Окадзаки, Цунеко Окадзаки және олардың соавторларымен сипатталған.
- Оказаки фрагменттері —ДНҚ-нің салыстырмалықысқа фрагменттері (РНҚ-праймері 5'-соңында). Олар репликация процесінде қалыңқы тізбекте түзіледі.
- Бір тізбекте синтез 5' - тен 3' - ке дейінгі бағытта үздіксіз жүзеге асырылады. Бұл тізбек лидерлі деп аталады.
- Қарама-қарсы бағыттағы екінші тізбек қалыңқы деп аталады, олар жеке фрагменттер түрінде синтезделеді – Оказаки фрагменттері. Содан кейін олар лигазалармен үздіксіз молекулаға «тігіледі».

ДНК полимераза 1

Полимеразалық – матрицалық тізбекке комплементарлы дезоксинуклеотидтердің праймердің бос 3'-ОН-тобына байланысу, жаңа түзілген ДНҚнің 5'-соңынан 3'-соңы ($5' \rightarrow 3'$) бағытында

Эксонуклеазалық – ДНҚнің бір тізбегінде немесе дуплекстік ДНҚ қосылмаған шетінде фосфодиэфирлік байланыстардың гидролизі (нуклеотидтердің алынуы) тізбектің 3'-соңынан ($3' \rightarrow 5'$) және 5'-соңынан ($5' \rightarrow 3'$) бастап.

$3' \rightarrow 5'$ -эксонуклеаздық активтік әр бір нуклеотидтің қосылуын және өсіп жатқан тізбектің қате нуклеотидтердің жоюлуын (корректорлық бақылайды) қызметі

$5' \rightarrow 3'$ -эксонуклеазалық активтік Пиримидиндердің димерлерін және Оказаки фрагменттердің рибонуклеотидтерін жою үшін қолданады

- Синтез кезінде репликативті «вилка» матрица бойымен жылжиды, ал ДНК-ның жаңа бөлімдері «вилка» синтездің аяқталу нүктесіне (терминация нүктесі) жеткенше біртіндеп жалғасады.
- ДНК-полимераза II (Pol-II) ішек таяқшасының клеткасында аз мөлшерде болады, ол полимеразалық активтігін Pol-I-ге қарағанда (оның активтігінің тек 5%) баяу жүзеге асырады. Онда Pol-I мен салыстырғанда, 5' → 3'-экзонуклеазалық активтік жоқ. Осы полимеразаның репликациядағы рөлі анықталмаған.
- Бұл фермент репликацияда міндетті емес, бірақ ол Pol-I бұзылғанда, оның белгілі функцияларын ауыстыра алады.
- ДНК-полимераза III (Pol-III) – негізгі фермент, *E. Coli*дің хромосомдық ДНКнің репликациясына жауапты.
- Әр клеткада осы ферменттің тек 10–20 молекуласы бар, бірақ ол ДНК-полимераза I-ден 60 есе тез істейді.
- Pol-III матрицамен әрекеттесу қабілеті жоғары , копиялаанудың жоғары эффективтігін қамтамасыз етеді.