

**DNK POLIMERAZA VA BOSHQA REPLIKATSIYA
FERMENTLARINING AHAMIYATI**

Mustafakulov Muhammadjon Abdullayevich

O'zbekiston Milliy Universiteti Jizzax filiali Biotexnologiya yo'nalishi

kafedra mudiri phd

Norqulova Yulduzxon Shavkatovna

O'zbekiston Milliy Universiteti Jizzax filiali Biotexnologiya yo'nalishi

III-bosqich talabasi

Yo'lchiyva Maftuna Shokirova

O'zbekiston Milliy Universiteti Jizzax filiali Biotexnologiya yo'nalishi

III-bosqich talabasi

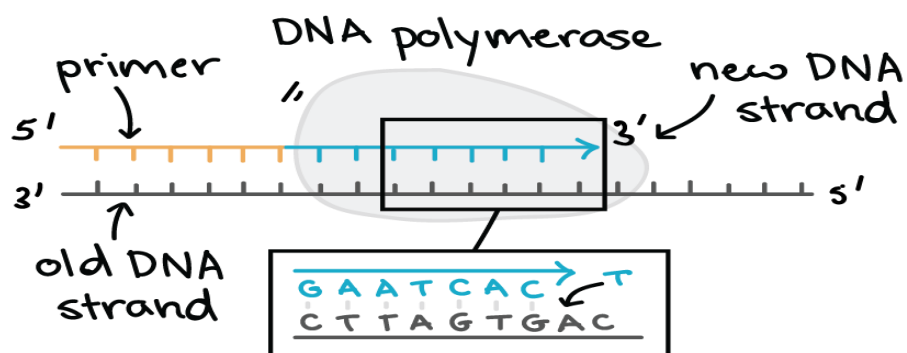
Anotatsiya: DNK replikatsiyasi yarim konservativ hisoblanadi. Qo'sh spiralning har bir zanjiri o'ziga komplementar yangi zanjir sintez qilish uchun andoza bo'lib xizmat qiladi. Yangi DNK DNK polimerazalari deb nomlangan fermentlar ishtirokida sintezlanadi, buning uchun unga **praymer** talab qilinadi va 5' oxirdan 3' oxiri yo'nalishida sintezlanadi. DNK replikatsiyasi davomida bitta yangi zanjir (**yetakchi zanjir**) uzluksiz sintezlanadi. Ikkinchi zanjir esa (**orqada qoluvchi zanjir**) kichik bo'laklardan sintezlanadi. DNK replikatsiyasiga DNK polimerazalardan tashqari boshqa fermentlar ham talab qilinadi, bular DNK praymaza, DNK helikaza, DNK ligaza va topoizomerazalardir.

Kalit so'zlar: DNK praymaza, DNK helikaza, DNK ligaza, topoizomeraza.

Kirish. DNK replikatsiyasining asosiy mexanizmlari organizmlar o'rtasida o'zaro o'xshashdir. Ushbu maqolada biz DNK replikatsiyasini *E. coli* bakteriyasi misolida o'rganamiz, ammo replikatsiya mexanizmlari odamlar va barcha

eukariotlarda o'xshash.

Asosiy qism. DNK replikatsiyasi **yarim konservativ** hisoblanadi. Qo'sh spiralning har bir zanjiri o'ziga komplementar yangi zanjir sintez qilinishi uchun andoza bo'lib xizmat qiladi. Bu jarayon natijasida bitta boshlang'ich molekuladan ikkita "qiz" molekula hosil bo'ladi va har bir yangi hosil bo'lgan qo'sh spiral bitta yangi va bitta eski ipdan iborat bo'ladi[1.2]. Qaysidir ma'noda, DNK replikatsiyasi shuning o'zidagina iborat! Ammo aslida bu jarayonning eng qiziq itt a uning hujayrada qanday amalga oshirilishidir. Hujayralar DNKni juda tez va juda kam xatolar bilan nusxalashi kerak (aks holda, saraton xavfi paydo bo'ladi). Buning uchun hujayralar DNK replikatsiyasining muammosiz va aniq bajarilishini ta'minlash maqsadida birgalikda faoliyat ko'rsatuvchi turli xil ferment va oqsillardan foydalanadi. DNK polimeraza. DNK replikatsiyasidagi eng asosiy molekulalardan biri **DNK polimeraza** fermenti hisoblanadi. DNK polimeraza DNK sinteziga javobgar: u andoza zanjirdagi ketma-ketlikka asosan yangi hosil bo'layotgan DNK zanjiriga nukleotidlarni bittadan biriktiradi[2.3].



DNK polimerazaning asosiy xususiyatlari: Doim andozadan foydalanadi. Yangi zanjirga nukleotidlarni faqatgina 3' oxiri tomondan biriktiradi. Polimerlash reaksiyalari. *E. coli* kabi prokariot hujayralarda DNK replikatsiyasini amalga oshiruvchi ikkita asosiy DNK polimerazasi mavjud: DNK polimeraza III (asosiy DNK hosil qiluvchi) va DNK polimeraza I (qo'shimcha yordamchi vazifasini bajaradi)[5.7].

DNK replikatsiyasining boshlang'ich nuqatasi. Replikatsiya har www.tadqiqotlar.uz

doim **replikatsiya boshlanish nuqtasi** deb nomlangan maxsus ketma-ketlikdan boshlanadi. Barcha bakteriyalardagi singari *E. coli* hujayrasining xromosoma tarkibida bunday nuqta itt avval 2 juft asosni o'z ichiga oladi. A/T asos juftliklarining ko'proq (chunki bu juftlik G/S juftligiga qaraganda kamroq vodorod bog'i tutadi) bo'lishi zanjirning oson ajralishiga yordam beradi. Boshlanish nuqtasini tanib oluvchi oqsillar unga birikadi va DNKning ochilishi boshlanadi. DNK ochilishi jarayonida ikkita Y shaklidagi **replikatsiya vilkasi** hosil bo'ladi, ikkalasi zanjirning ikki tomonida birgalikda **replikatsiya pufagini** hosil qiladi. Replikatsiya davomida replikatsiya vilkalari qarama-qarshi yo'nalishda harakat qiladi[7.9].

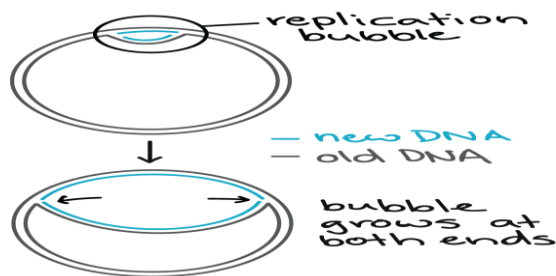


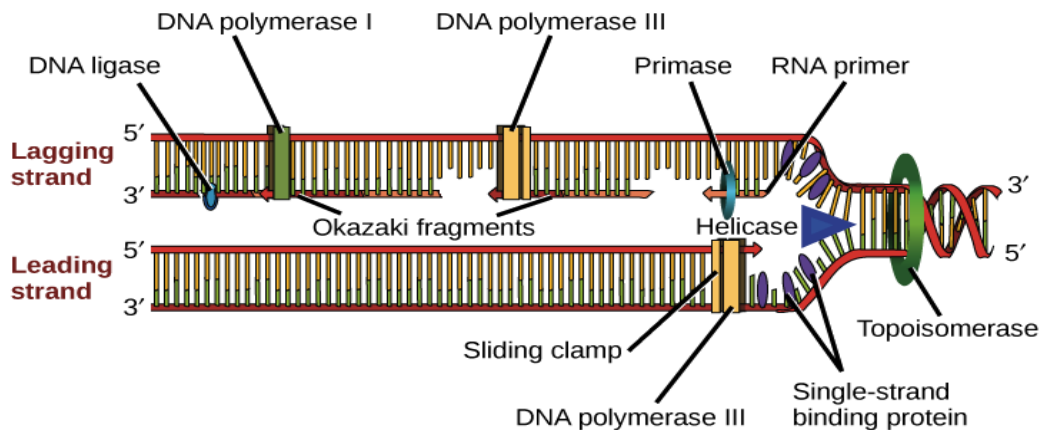
Diagramma "Reece et al" dagi chizmaga asoslangan. [2].

Pular 3' oxiridagi -OH guruhlardan nukleotidlar uchun "ilgich" sifatida foydalanadi.) Buni yolg'iz o'zi bajara olmaydi. Muammaymerlar va praymaza. DNK polimeraza faqatgina mavjud DNK zanjirining 3' oxiriga nukleotidlarni biriktiradi. (Bunda o **praymaza** deb nomlangan ferment yordamida hal qilinadi. Praymaza RNK **praymerni** yoki nuklein kislotalarning andoza zanjirga komplimentar bo'lgan bo'laklarini hosil qiladi, bu DNK polimerazaning 3' oxiri bo'ylab davom etishini ta'minlaydi. Oddiy praymer uzunligi taxminan beshtadan o'ntagacha nukleotidlardan iborat. Praymer DNK sintezini *boshlab beradi*. RNK praymer o'z vazifasini bajarib bo'lgach DNK polimeraza yangi DNK zanjiriga (andoza zanjirga komplimentar tarzda) nukleotidlarni bittadan biriktira boshlaydi[6.7]. Yetakchi va orqada qoluvchi zanjir. *E. coli* da sintezning ko'p qismini boshqaradigan DNK polimeraza bu DNK polimeraza III fermenti

hisoblanadi. Replikatsiya vilkalarida DNK polimeraza III ning ikkita molekulasi bor, ularning har biri ikkita yangi DNK zanjirning birida ishlashi qiyin. DNK polimerazalari DNKni faqat 5' dan 3' ga tomon yo'naltirishi mumkin va bu replikatsiya paytida muammo tug'diradi. DNKning ikki tomonlama spirali doimo antiparalleldir; boshqacha qilib aytganda, bitta zanjir 5' dan 3' oxiriga, boshqasi 3' dan 5' oxiriga tomon harakatlanadi. Bu andozalar bilan qarama-qarshi bo'lgan ikkita yangi zanjirni biroz boshqacha usulda sintez qilish zaruriyatini tug'diradi. 5' oxirdan 3' oxiriga tomon yo'nalgan replikatsiya vilkasi zanjiri oson sintezlanadi[8.9]. Bu zanjir uzluksiz sintezlanadi, chunki DNK polimeraza vilka bilan bitta yo'nalishda harakat qiladi. Ushbu uzluksiz zanjir **yetakchi zanjir** deyiladi. Ikkinchi yangi zanjir 5' oxiridan 3' oxiriga tomon sintezlanadi va replikatsiya vilkasiga teskari yo'nalishda boradi. Ushbu zanjir qismlarga bo'lingan, chunki vilka oldinga siljiganida DNK polimeraza (vilkalar orasidan uzoqlashayotgan) chiqib ketishi, yangi ochilgan DNKga qayta joylashtirilishi kerak. Bu fragmentlarga bo'lingan zanjir **orqada qoluvchi zanjir** deyiladi. Kichik fragmentlar **Okazaki fragmentlari** deb ataladi. Bu nom ularni kashf qilgan yaponiyalik olimning ismidan olingan. Yetakchi ipni bitta praymerdan uzaytirish mumkin, orqada qoluvchi ipda esa Okazaki fragmentlarining har biri uchun yangi praymer kerak bo'ladi[9.10].

Topoizomeraza ham DNK replikatsiyasi jarayonida muhim rol o'ynaydi. Ushbu ferment DNK ochilishi natijasida replikatsiya vilkasidan oldin DNK ikki tomonlama buralishining oldini oladi. Kuchlanish hosil qilish uchun spiraldagi kertiklar hosil qiladi, keyinchalik shikastlanishning oldini olish uchun kertiklar yopiladi. Oxirida RNK yoki nukleotidlar orasidagi bo'shliqlarni bartaraf qilish uchun tozalash ishlari olib boriladi. **DNK polimeraza I** faoliyati natijasida RNK praymerlar olib tashlanadi va DNK bilan almashtiriladi. Praymerlar almashtirilgandan keyin qolgan kertiklar **DNK ligazasi** fermenti yordamida ulanadi[11.14].

E. coli da DNK replikasiyasi tavsifi



Helikaza. DNK qo'sh zanjirini ochib, replikasiya vilkasini hosil qiladi. **Bir qatorli bog'lovchi oqsillar** replikasiya vilkasi atrofini qoplab, DNK qayta bog'lanishining oldini oladi. **Topoizomeraza** replikasiya vilkasidan oldinroqda faoliyat ko'rsatib, DNK spirali qayta o'ralishining oldini oladi. **Praymaza** DNKga komplementar RNK praymerlarni sintez qiladi. **DNK polimeraza III** DNKning yangi qismini hosil qilish uchun praymerni 3' oxiriga biriktirib uzaytiradi. RNK praymer **DNK polimeraza I** tomonidan olib tashlanadi. DNK fragmentlari orasidagi bo'shliqlar **DNK ligaza** fermenti tomonidan to'ldiriladi[13.14].

XULOSA: DNK zanjirini noldan boshlab sintezlay olmaydi, ammo oldindan mavjud bo'lgan zanjir yoki **praymer** deb nomlanuvchi qisqa nukleotid fragmentlaridan foydalanadi. Ular **tahrir** qiladi yoki o'z ishlarini qayta tekshirib, zanjirga tasodifan qo'shilgan "noto'g'ri" nukleotidlarning katta qismini olib tashlaydi. Yangi hosil bo'layotgan zanjirga nukleotidlar qo'shilishi energiya talab qiladi. Bu energiya nukleotidning o'zidan kelib chiqadi, ularga uchta fosfat birikadi (ATP molekulasini kabi). Fosfatlar orasidagi bog' uzilganda, ajralib chiqadigan energiya nukleotid va o'sib borayotgan zanjir o'rtasidagi bog'lanish uchun ishlatiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22374/>

2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9940/>
 3. https://en.wikipedia.org/wiki/Eukaryotic_DNA_replication
 4. <https://www.youtube.com/watch?v=-mtLXpgjHL0>
 5. <http://www.sciencedaily.com/releases/2014/03/140320100520.htm>
 6. <http://www.jbc.org/content/280/49/e46>
 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21751/>
 8. <http://dx.doi.org/doi:10.1038/nrg2345>
 9. <http://sandwalk.blogspot.com/2007/10/dna-polymerase-i-and-synthesis-of.html>
 10. <http://sandwalk.blogspot.com/2008/05/dna-replication-in-e-coli-problem.html>
 11. <https://www.genome.gov/11006943>
 12. <https://www.neb.com/products/pcr-polymerases-and-amplification-technologies/pcr-polymerases-and-amplification-technologies/dna-polymerase-proofreading>
 13. http://cnx.org/contents/GFy_h8cu@10.53:213nsfJK@5/DNA-Replication-in-Eukaryotes
 14. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08611>
- <http://www.nature.com/scitable/topicpage/major-molecular-events-of-dna-replication-413>