

Хроматин мен ген белсенділігінің арнайы реттелуі

ЖАРИЯЛАНДЫ
21.04.2025СІЛТЕМЕ
https://bilimger.kz/184790/

Бахытова Айдана Талғатқызы

Тобы: Мед24-004қ тобы

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университетінің студенті

Кафедра: Молекулярлық биология және медициналық генетика

Ғылыми жетекші: **Жүзжан Құралай Ермакқызы**

Алматы 2025

КІРІСПЕ

Барлық тірі ағзаларда гендер өз уақытында қосылып немесе өшіріліп отырады. Бұл – өте нақты әрі жақсы ұйымдастырылған процесс. Ген белсенділігі немесе ген экспрессиясы – бұл ДНҚ-дағы ақпараттың РНҚ және ақуыз түрінде жүзеге асуы. Бұл – жасушаның қалыпты жұмыс істеуі, даму процесі және қоршаған ортаға бейімделуі үшін өте маңызды. Ген белсенділігінің реттелуі дегеніміз – қай геннің, қашан, қай жерде және қаншалықты белсенді болатынын басқару. Бұл процесс өте күрделі және бірнеше деңгейде жүреді. Ген белсенділігін басқаратын бірнеше негізгі жолдар бар. Олар арқылы жасуша қай генді, қай кезде және қандай мөлшерде қосу керек екенін шешеді.

НЕГІЗГІ БӨЛІМ

Эукариоттардағы ген экспрессиясының реттелуі(бес кезең)

Эукариоттар — бұл ядросы бар тірі ағзалар. Мысалы, адамдар, жануарлар, өсімдіктер — бәрі эукариоттарға жатады. Олардың генетикалық материалы — ДНҚ — жасуша ядросының ішінде орналасқан және ол гистон деп аталатын арнайы белоктарға оралып, тығыз құрылым — хроматин түзеді. Гендердің жұмыс істеуі осы хроматин құрылымына, транскрипциялық факторларға, мРНҚ-ның өңделуіне, ақуыздың синтезделуі мен кейінгі өзгерістеріне тікелей байланысты. Эукариоттарда ген экспрессиясы бірнеше деңгейде, яғни бірнеше сатылы механизмдер арқылы реттеледі. Әр деңгейдің өз рөлі, маңызы

және басқару жолдары бар.

1ДНҚй()

ДНҚ деңгейінде реттелу (хроматин құрылымы)

Бұл ең алғашқы және ұзақ мерзімді реттелу механизмі. Геннің активті немесе пассивті болуы осы кезеңде-ақ шешіледі. Егер ДНҚ тығыз оралған болса (гетерохроматин), ол аймақ транскрипция үшін қолжетімсіз болады, яғни ген жұмыс істемейді. Ал егер ДНҚ босаң, ашық күйде болса (эухроматин), онда РНҚ-полимераза және басқа транскрипциялық факторлар оңай байланыса алады да, ген іске қосылады. Бұл кезеңде хроматиннің құрылымына әсер ететін химиялық модификациялар жүреді. Ең маңыздысы — гистондардың ацетилденуі және метилденуі. Ацетил топтарының қосылуы хроматинді босаңсытады, бұл геннің активтелуіне мүмкіндік береді. Керісінше, метил топтарының қосылуы кей жағдайда генді өшіреді. Бұл өзгерістер эпигенетикалық деп аталады, себебі олар ДНҚ тізбегінің ретін өзгертпей-ақ ген жұмысына әсер етеді. Эпигенетикалық өзгерістер кейде тұқым қуалайды.

Транскрипция деңгейінде реттелу

Бұл кезеңде ДНҚ-дағы геннен мРНҚ жазылып шығады. Геннің алдында орналасқан арнайы аймақтар бар — промоторлар, энхансерлер, сайленсерлер. Осы аймақтарға транскрипциялық факторлар деп аталатын белоктар байланысады. Бұл белоктар РНҚ-полимеразаның генге жақындауын, байланысуын және жұмыс істеуін реттейді. Мысалы, активатор белоктар энхансерге байланысса, олар РНҚ-полимеразаны тартып, транскрипцияны күшейтеді. Ал репрессорлар сайленсерлерге байланысса, олар РНҚ-полимеразаның жұмысын тежеп, транскрипцияны тоқтатады. Осылайша, жасуша қандай гендердің жұмыс істеуі керек, ал қайсысы қазірше қажет емес екенін өз бетінше басқарып отырады. Сонымен қатар, жасушадағы сыртқы орта факторлары — гормондар, стресстер, сигналдық молекулалар — осы кезеңге тікелей әсер ете алады. Олар транскрипциялық факторларды белсендіріп немесе керісінше, тежеуі мүмкін.

Посттранскрипциялық реттелу (мРНҚ өңделуі)

ДНҚ-дан жазылып шыққан бастапқы мРНҚ молекуласы бірден ақуызға айналмайды. Ол алдымен арнайы өңдеуден өтеді. Бұл өңдеу бірнеше қадамнан тұрады:

-5' жағына арнайы “кэп” молекуласы жалғанады, ол мРНҚ-ны рибосомамен дұрыс байланыстыру үшін қажет

-3' жағына “поли-А құйрық” жалғанады, ол мРНҚ-ның тұрақтылығын арттырады

-интрондар деп аталатын артық ақпараттарды алып тастап, экзондарды қосу — яғни сплайсинг жүреді

Ең қызығы — альтернативті сплайсинг. Бұл кезде бір геннен әртүрлі комбинациямен бірнеше мРНҚ нұсқалары жасалып, әртүрлі ақуыз түрлері синтезделе алады. Яғни бір ген — бірнеше функция, бұл эукариоттардың күрделі тіршілік етуіне мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, осы кезеңде кейбір мРНҚ-лар арнайы шағын РНҚ-лармен байланысып, бұғатталып тасталады. мРНҚ(iA)РНҚб

Мысалы, микроРНҚ-лар (miRNA) мРНҚ-ны таниды да, оның рибосомамен байланысуын тежейді немесе оны бұзады. Бұл да ген экспрессиясын нақты әрі икемді түрде басқаруға көмектеседі.

Трансляция деңгейінде реттелу

Бұл кезеңде мРНҚ рибосомамен байланысып, одан аминқышқылдар тізбегі — яғни ақуыз синтезделеді. Жасуша мРНҚ-ның аударылу тиімділігін де бақылай алады. Егер мРНҚ құрылымы рибосомаға кедергі келтірсе немесе мРНҚ арнайы реттеуші ақуыздармен, шағын РНҚ-лармен байланысса, трансляция баяу жүреді немесе мүлде тоқтайды. Кейбір жағдайда трансляция тек арнайы сигналдан кейін ғана басталады. Мысалы, стресс жағдайында немесе жасуша тыныштық күйінде болғанда трансляция тоқтап тұрады. Бұл — жасушаның энергияны үнемдеуі мен дұрыс жауап беру механизмінің бөлігі.

Посттрансляциялық реттелу (ақуыз деңгейі)

Кейбір белоктар рибосомада синтезделіп біткеннен кейін де толығымен дайын болып шықпайды. Яғни, оларды ағза толық іске қосу үшін белгілі бір құрылымдық өзгерістерден өткізеді. Бұл процесті посттрансляциялық модификация деп атайды. Мысалы, кей белоктардан қажет емес бөліктері кесіп алынып, “тазартылып” отырады. Мұны тримминг дейді. Айталық, инсулин алдымен проинсулин деген формада жасалады. Оның ортасындағы қажетсіз бөлігін ферменттер алып тастайды да, сонда ғана белсенді, қызмет атқара алатын инсулин пайда болады. Тағы бір мысал – гемоглобин. Ол — оттегі тасымалдайтын белок. Оның дұрыс жұмыс істеуі үшін екі бөлік: гем (темірі бар бөлік) мен глобин тізбектері бір-бірімен дұрыс байланысуы керек. Егер осы байланыс бұзылса, мысалы, ағзада темір жетіспесе, онда гемоглобин дұрыс жұмыс істемейді, адам анемияға (қаназдыққа) шалдығады. Яғни, белок толыққанды жұмыс атқаруы үшін, синтезден кейінгі өзгерістер өте маңызды. Бұл – ағзада ақуыздардың нақты, дәл әрі уақытылы жұмыс істеуін қамтамасыз ететін бақылау жүйесінің бір бөлігі. Прокариоттардағы ген экспрессиясының реттелуі (үш кезең)

1. Транскрипция деңгейінде реттелу

Транскрипция — бұл ДНҚ-дан мРНҚ синтезі процесі. Бұл деңгейде ең маңызды механизм — оперондар. Прокариоттарда бір промотор мен оператор аймағы арқылы бірнеше гендер бір уақытта транскрипциялануы мүмкін. Оның 2 түрі бар:

1. Негативті бақылау (теріс реттелу)

Бұл кезде ген әдетте “қосулы” күйде тұрады, бірақ арнайы репрессор белогы келіп, оны өшіріп тастайды. Репрессор оператор аймағына байланысып, РНҚ-полимераза промоторға жабыса алмай қалады. Нәтижесінде транскрипция жүрмейді. Мысал: Lac-оперон (лактоза жоқ кезде). Репрессор операторға жабысып, гендерді өшіреді.

2. Позитивті бақылау (оң реттелу)

Бұл кезде ген “өшулі” күйде тұрады, тек арнайы активатор келіп қосып береді. Активатор промоторға немесе соның маңындағы аймаққа байланысады, РНҚ-полимераза жұмыс істей бастайды. Мысал: Lac-оперон (лактоза бар, бірақ глюкоза жоқ кезде). cAMP-CRP комплексы активатор ретінде әрекет етіп, транскрипцияны күшейтеді.

2. Трансляциялық бақылау- бұл прокариоттарда геннің жұмысын ақуыз синтезі кезінде реттейтін кезең. Мұнда басты рөлді а-РНҚ атқарады. Оның өмір сүру ұзақтығы — шамамен 2 минут. А-РНҚ қаншалықты тез ыдыраса, соғұрлым аз ақуыз жасалады. а-РНҚ алдымен 5' ұшынан бастап ыдырайды, яғни бірінші болып жазылған бөлігі бірінші болып жойылады. Егер а-РНҚ-ның 5' ұшында арнайы нуклеотидтер болса, ол оның тұрақтылығына әсер етеді. Сондай-ақ, ақуыздың қаншалықты көп синтезделетіні — жасушадағы бос рибосомалар санына байланысты. Яғни, рибосома көп болса — ақуыз да көп. Мысал: E. coli бактериясындағы лактозалық оперонда бір а-РНҚ үш ақуыз жасайды: β-галактозидаза, галактозид-пермеаза, галактозид-ацетилаза. Бірақ олардың мөлшері бірдей емес, себебі олар а-РНҚ-да әртүрлі орындарда орналасқан. Неғұрлым соңында тұрса, соғұрлым аз синтезделеді. Яғни, а-РНҚ-ның бойымен рибосома алысқа баруға “үлгермей қалуы” мүмкін.

3. Посттрансляциялық бақылау — белок дайын болғаннан кейін де геннің белсенділігі бақыланатын кезең. Бұл жерде бақылау ақуызды жасауға емес, оның жұмыс істеуіне әсер етеді. Яғни, ақуыз дайын болса да, қажетсіз болса — “өшіріледі”. Жасуша ішінде зат алмасу кезінде соңғы өнім (мысалы, изолейцин) көп болса, ол бірінші ферментпен байланысып, оның құрылымын өзгертеді. Сөйтіп, фермент белсенді болмай қалады, әрі қарай реакция жүрмейді. Осылайша қажетсіз өнімдер көптеп жасалмайды. Мысал: ішек таяқшасына изолейцинді сырттан қосқанда, треониннің изолейцинге айналуы бірден тоқтайды. Себебі жасушада “бар болса, жасап не керек?” йАйбфб деген принцип жұмыс істейді. Артық изолейцин бес ферменттің бәрінің жұмысын тоқтатады.

Ген белсенділігіне әсер ететін факторлар:

1. Хроматиннің құрылымы

Хроматин — бұл ДНҚ мен арнайы гистон ақуыздарынан тұратын кешен, ол жасуша ядросында орналасқан. Хроматиннің басты қызметі — ДНҚ-ны жинақы күйде сақтау және гендердің белсенділігін реттеу. Яғни, ген ақпаратын «оқуға» рұқсат беру немесе оны «жабу» осы хроматин құрылымына байланысты. Хроматиннің екі негізгі күйі бар:

1ЭббйМйДНҚ

1. Эухроматин - бұл бос, ашық күйдегі хроматин. Мұндай аймақтарда ДНҚ-ға транскрипциялық факторлар мен РНҚ-полимераза сияқты ферменттер оңай байланысып, гендер белсенді жұмыс істей алады. Яғни, бұл - ақпарат оқылатын аймақ.

2. Гетерохроматин - тығыз оралған хроматин. Мұндай жағдайда ДНҚ «жасырылып» тұрады, гендерге ферменттер жете алмайды. Соның нәтижесінде транскрипция жүрмейді, яғни гендер «өшірілген» күйде болады.

Геннің белсенді немесе белсенді емес болуы хроматиннің ашық не жабық болуына тікелей байланысты. Егер хроматин ашық болса, ген белсенді, ал тығыз жабық болса – ген өшірулі күйде. Сонымен қатар, хроматин құрылымы әртүрлі химиялық модификациялар арқылы өзгеруі мүмкін: Гистондардың ацетилденуі — хроматинді босаңсытады, гендерді белсенді күйге келтіреді.

Гистондардың метилденуі — көбіне хроматинді тығыздап, гендердің белсенділігін тежейді. Хроматинді ремоделдеу кешендері — арнайы ақуыздар хроматин құрылымын қайта ұйымдастырып, ДНҚ-ны ашық немесе жабық күйге келтіре алады.

2. ДНҚ метилдеуі (СрG аралдарындағы цитозиндердің метилденуі)

ДНҚ метилденуі — бұл ДНҚ молекуласындағы цитозин (Ц) негізіне метил тобының (CH₃) қосылуы. Әсіресе бұл процесс цитозин мен гуанин қатар тұрған ДНҚ тізбектерінде, яғни СрG аймақтарында жиі жүреді. Метил тобы қосылған кезде, ДНҚ-ның белгілі бір бөлігі транскрипциялық факторларға және басқа реттеуші ақуыздарға қолжетімсіз болады. Бұл – геннің «өшірілуіне» алып келеді. Егер геннің промотор аймағы (яғни, транскрипция басталатын бөлігі) метилденсе, онда ген белсенді болмайды. Ал егер метил топтары жойылса, ген қайтадан белсенді бола алады. Бұл ДНҚ метилденуі арқылы артық немесе қажетсіз гендер өшіріліп отырады.

3. Транскрипциялық факторлар

Транскрипциялық факторлар — бұл арнайы ақуыздар. Олар ДНҚ-дағы белгілі бір бөліктерге (мысалы, промотор немесе энхансер аймақтарына) байланысады да, гендердің қосылуына немесе өшірілуіне әсер етеді. Олар: РНҚ-полимераза ферментінің жұмысын бастауына көмектеседі, немесе керісінше, оның байланысуына кедергі келтіреді.

4. Коактиваторлар мен корепрессорлар

Коактиваторлар — бұл транскрипциялық факторлармен бірге жұмыс істейтін ақуыздар. Олар өздері ДНҚ-ға тікелей байланбайды, бірақ транскрипциялық факторларға қосылып, ген экспрессиясын күшейтеді. Олар хроматинді ашуға көмектеседі (мысалы, гистондарды ацетилдеп), РНҚ-полимеразаға бағыт береді, басқа қажетті ақуыздарды тартады. Яғни олар транскрипциялық фактордың көмекшілері, ол геннің белсеніп жұмыс істеуін қамтамасыз етеді.

КйОДНҚ

Корепрессорлар — коактиваторларға керісінше жұмыс істейді. Олар да ДНҚ-ға тікелей байланбайды, бірақ транскрипциялық факторлармен әрекеттесіп, геннің жұмысын тежейді. Олар хроматинді тығыздап, оны жабық күйге келтіреді (мысалы, гистондарды метилдеп), транскрипциялық кешеннің түзілуіне кедергі жасайды және РНҚ-полимеразаның байланысуын бұғаттайды.

5. Хроматинді ремоделдеу кешендері (SWI/SNF, ISWI, INO80 сияқты кешендер) Хроматинді ремодельдеу кешендері — бұл арнайы ақуыз топтары, олар ДНҚ-ны тығыз немесе бос күйге келтіріп, гендердің қосылып-өшірілуін басқаратын құрылымдар. Бұл кешендер «ДНҚ-ны қайта орналастыратын құрылысшылар» сияқты. Олар гистондарды қозғап,

ДНҚ-ны ашып немесе жауып, транскрипциялық факторларды белсендіреді немесе керісінше. Егер хроматин ашылса — ген белсенді болады, ал жабылса — ген «үндемей» қалады. Осылайша, ремодельдеу кешендері ген экспрессиясын реттеуге көмектеседі.

6. РНҚ-интерференция

(miRNA, siRNA арқылы мРНҚ-ны ыдырату немесе трансляцияны тежеу) РНҚ интерференциясы — бұл жасушаның керек емес гендерді «үндемей» тастайтын әдісі. Яғни, ДНҚ-дан мРНҚ жасалғаннан кейін, арнайы кіші РНҚ-лар (мысалы, miRNA немесе siRNA) сол мРНҚ-ны тауып, оны қиып тастайды немесе аудармауға (транслтацияға) кедергі жасайды. Нәтижесінде, ақуыз түзілмейді, ал ген «өшірілгендей» болады. Бұл процесс жасушаға қажетсіз немесе зиянды гендердің жұмысын уақытша тоқтатуға көмектеседі.

7. Гормондар мен сигналды молекулалар

(Мысалы, стероидты гормондар ген экспрессиясына тікелей әсер етеді) Гормондар — ағзадағы “хабар жеткізушілер” сияқты. Олар қан арқылы жүріп, әртүрлі мүшелер мен жасушаларға сигнал береді. Ген белсенділігіне келгенде, гормондар кейбір гендерді қосып немесе өшіре алады. Мысалы, өсу гормоны өсуге жауапты гендерді белсендіреді, ал жыныстық гормондар (эстроген, тестостерон) жынысқа байланысты гендердің жұмысын реттейді. Гормон жасуша ішіне кірген соң, арнайы рецепторға байланысады, сол рецептор транскрипциялық фактор сияқты жұмыс істеп, ДНҚ-дағы керекті гендерді белсендіріп жібереді. Қысқаша айтқанда, гормондар — гендердің қашан, қай жерде және қаншалықты жұмыс істеу керектігін реттейтін басты сигналдардың бірі.

8. Қоршаған орта факторлары

Қоршаған орта факторлары ағзаның генетикалық кодың өзгертпесе де ,оның жұмыс істеу мүмкіндіктерін шектеп, тіпті тоқтатуы да мүмкін. Құрамында фолий қышқылы, B12, метионин секілді заттар бар тағамдар ДНҚ метилденуіне әсер етеді. Созылмалы стресс гормондар арқылы кейбір гендердің белсенділігін арттырып немесе төмендетіп жібереді. Мысалы, кортизол гормоны иммунитетке қатысты гендерді бәсеңдетуі мүмкін. Темекі тарту, алкоголь және есірткі гистон модификациясы мен ДНҚ метилденуіне йббй

әсер етуі нәтижесінде, кейбір раққа әкелетін немесе бауыр, жүйке жүйесіне қатысты гендер өзгеріске ұшырауы мүмкін. Қорғасын, кадмий сияқты заттар эпигенетикалық өзгерістер тудырып, ген белсенділігін бұзады. Температура, жарық, радиация — бұл факторлар әсіресе өсімдіктер мен кейбір жануарларда маусымдық гендердің жұмысын реттейді. Және радиация мутациялармен қатар, эпигенетикалық деңгейде де әсер етуі мүмкін. Сонымен қатар спорт пен қозғалыс кейбір метаболикалық және жүйке жүйесіне байланысты гендердің белсенділігін арттыра алады.

9. Мутациялар(Промотор, энхансер немесе кодталатын аймақтардағы өзгерістер) Мутациялар — бұл ДНҚ тізбегіндегі өзгерістер. Олар геннің құрылымына әсер етіп, оның белсенділігін арттыруы да, толық өшіріп тастауы да мүмкін. Мутациялар әртүрлі болады: нүктелік (бір ғана нуклеотидтің өзгеруі), делеция (нуклеотидтердің жойылуы), инсерция

(қосылуы), немесе үлкен ген аймақтарының қайта құрылуы. Егер мутация геннің промотор аймағында болса, ол транскрипцияның басталуына кедергі келтіруі немесе керісінше, артық белсенділікке әкелуі мүмкін. Кейде мутация нәтижесінде мүлде басқа ақуыз түзіліп, ол қалыпты қызметін атқара алмай қалады. Сонымен қатар, кей мутациялар тұқым қуалайды, ал кейбірі сыртқы факторлардың (сәуле, у, вирустар) әсерінен пайда болады. Осылайша, мутациялар ген экспрессиясына тікелей әсер етіп, кейде ауруларға, ал кейде ағзаның жаңа жағдайларға бейімделуіне себеп болуы мүмкін.

10. Жасуша типі мен даму кезеңі

Жасуша түрі мен даму кезеңі гендердің жұмыс істеуіне тікелей әсер етеді. Адамның барлық жасушаларында ДНҚ бірдей болғанымен, әр жасуша тек өзіне керекті гендерді ғана «іске қосады». Мысалы, бұлшықет жасушасына күш керек — сондықтан ол күшке байланысты гендерді қосады, ал жүйке жасушасы – ақпаратты жеткізетін гендерді қосады. Сол сияқты, адам өмірінің әр кезеңінде де гендердің жұмысы өзгеріп отырады. Бала өсіп жатқанда бір гендер белсенді болса, ересек кезде басқалары іске қосылады. Бұл — жасушаның өз міндетін дұрыс атқаруы үшін керек.

Қорытындылысақ, жалпы айтқанда, ген экспрессиясын реттеу – бұл жасуша ішіндегі аса дәл әрі үйлесімді басқару жүйесі. Ол жүйе қандай ген қашан, қай жерде, қандай мөлшерде жұмыс істеу керек екенін анықтап отырады. Бұл — тірі ағзадағы тәртіп пен үйлесімділіктің негізі. Прокариоттарда бұл үдеріс қарапайымдау келеді. Олар үшін маңыздысы — ресурсты үнемдеп, керексіз өнім шығармау. Сондықтан олар гендердің белсенділігін көбіне транскрипция деңгейінде реттейді. Яғни, қажет болмаса, мүлде РНҚ жасамайды. Бұл оларға қоршаған ортаға тез бейімделуге көмектеседі. Эукариоттарда жағдай әлдеқайда күрделірек, әрі ұзақ. Себебі оларда әр жасуша – өзінше бір шағын құрылым. Сол себепті олар геннің жұмысын ДНҚ-ның құрылымынан бастап, ақуыз дайын болғанға дейінгі барлық кезеңде қадағалайды. Бұл реттеу тек қажет ақуыздың уақытында және орынды синтезделуін ғана емес, сонымен қатар бүкіл ағзаның тұрақтылығын қамтамасыз етеді. Сол себепті, ген экспрессиясын дұрыс реттеу – тіршілік үшін ауадай қажет. Егер бұл жүйеде ақау болса, жасуша ішінде ббДб артық не зиянды ақуыздар түзіліп, ауруларға себеп болуы мүмкін. Демек, бұл үдеріс болашақ дәрігерлер үшін, ғалымдар үшін өте маңызды.

Қолданылған әдебиеттер:

1. *Е.Ө.Қуандықов, С.А.Әбілаев «Медициналық биология және генетика»*
2. *Е.Ө.Қуандықов, Л.Е.Аманжолова «Молекулалық биология негіздері»*
3. *«Гены» Б. Льюина (глава 30: Нуклеосомы в активном хроматине)*
4. https://engrained.narod.ru/molbiol/regulyaciya_transkripcii.pdf
5. <https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/280326/1/%D0%AD%D0%BF%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0.pdf>

ҚМ АА Куәлік нөмірі: **KZ45VPY00102718** — ҚР Мәдениет және Ақпарат министрлігі

© 2026 **Bilimger.kz** Ақпараттық-танымдық білім порталы. Барлық мазмұн авторлық құқықпен қорғалған.