



Рекомбинантты ДНҚ концепциясы

10 дәріс

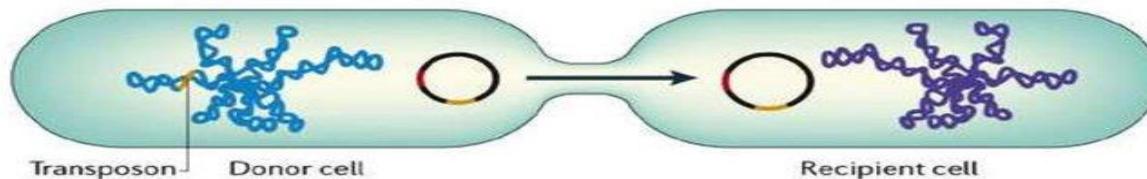
Бактериялар арасында генетикалық материалды беру 3 мүмкін жолмен жүзеге асырылады:

Конъюгация

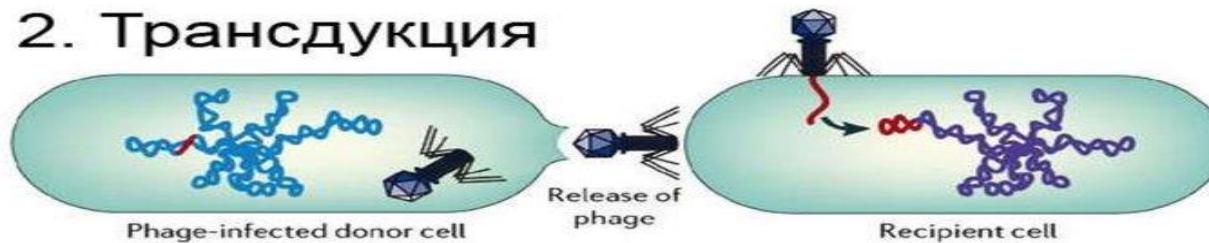
Трансдукция

Трансформация

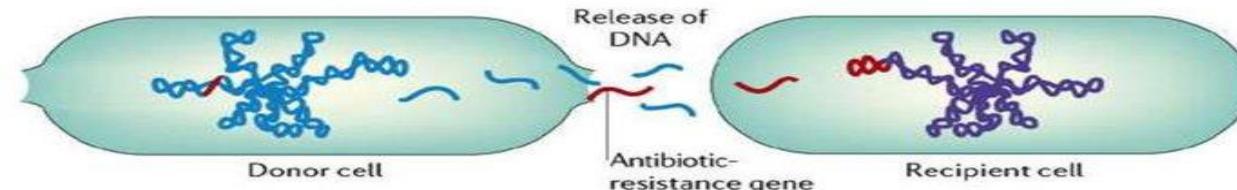
1. Конъюгация



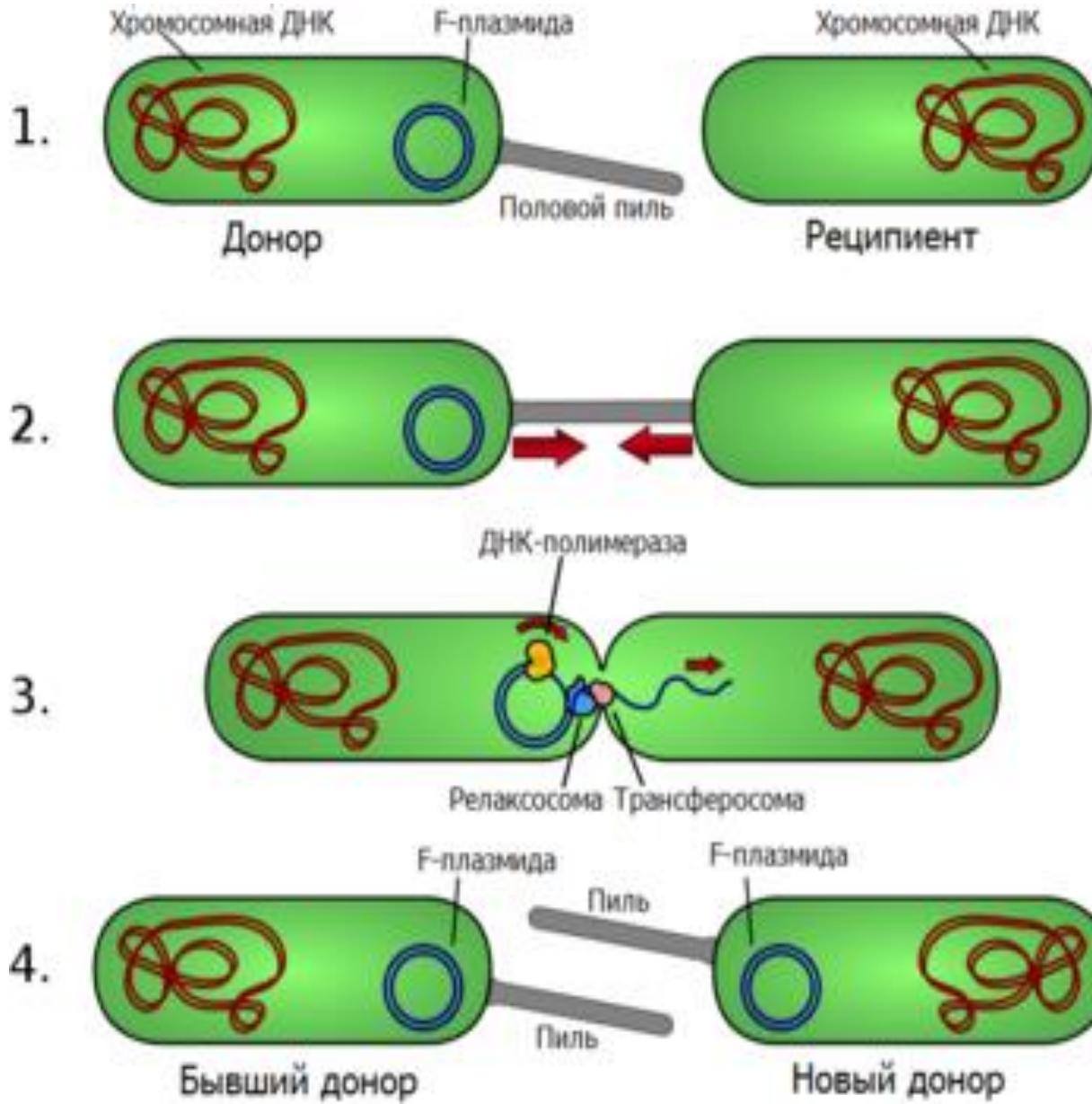
2. Трансдукция



3. Трансформация

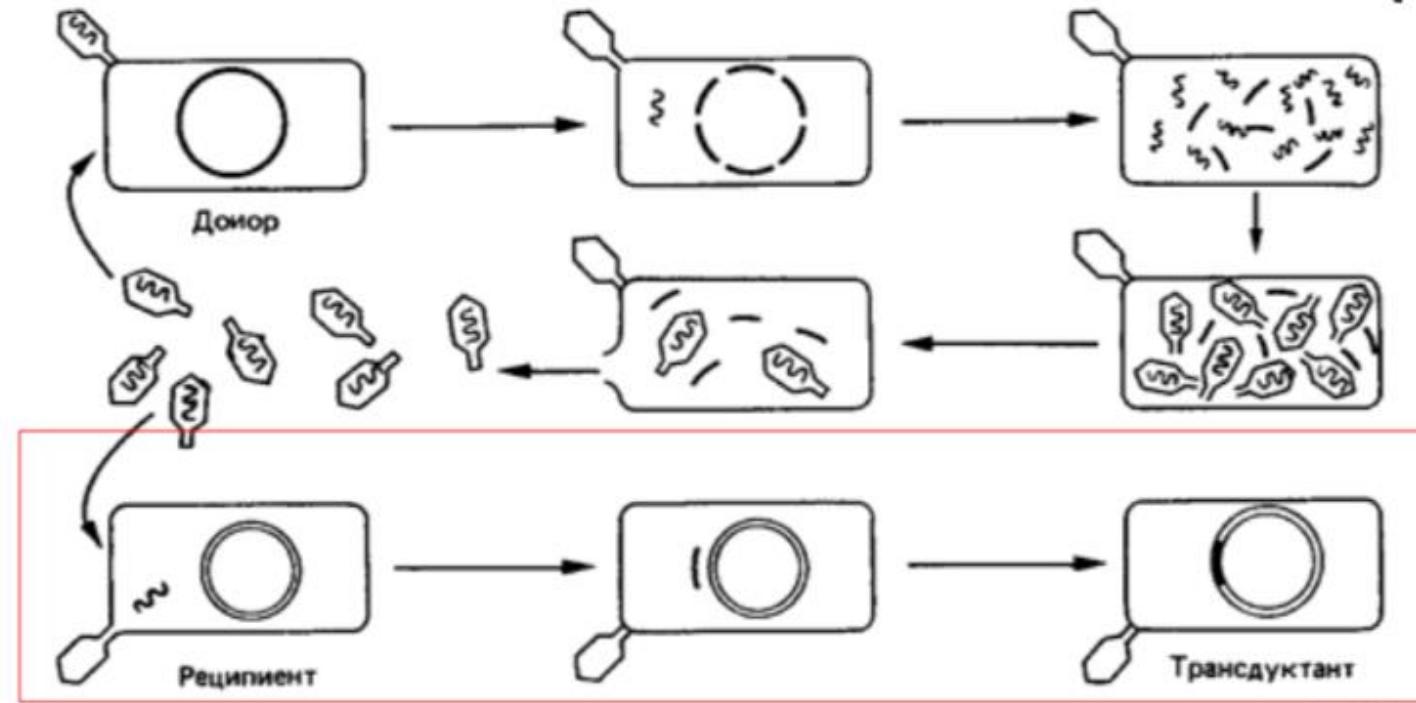


Конъюгация

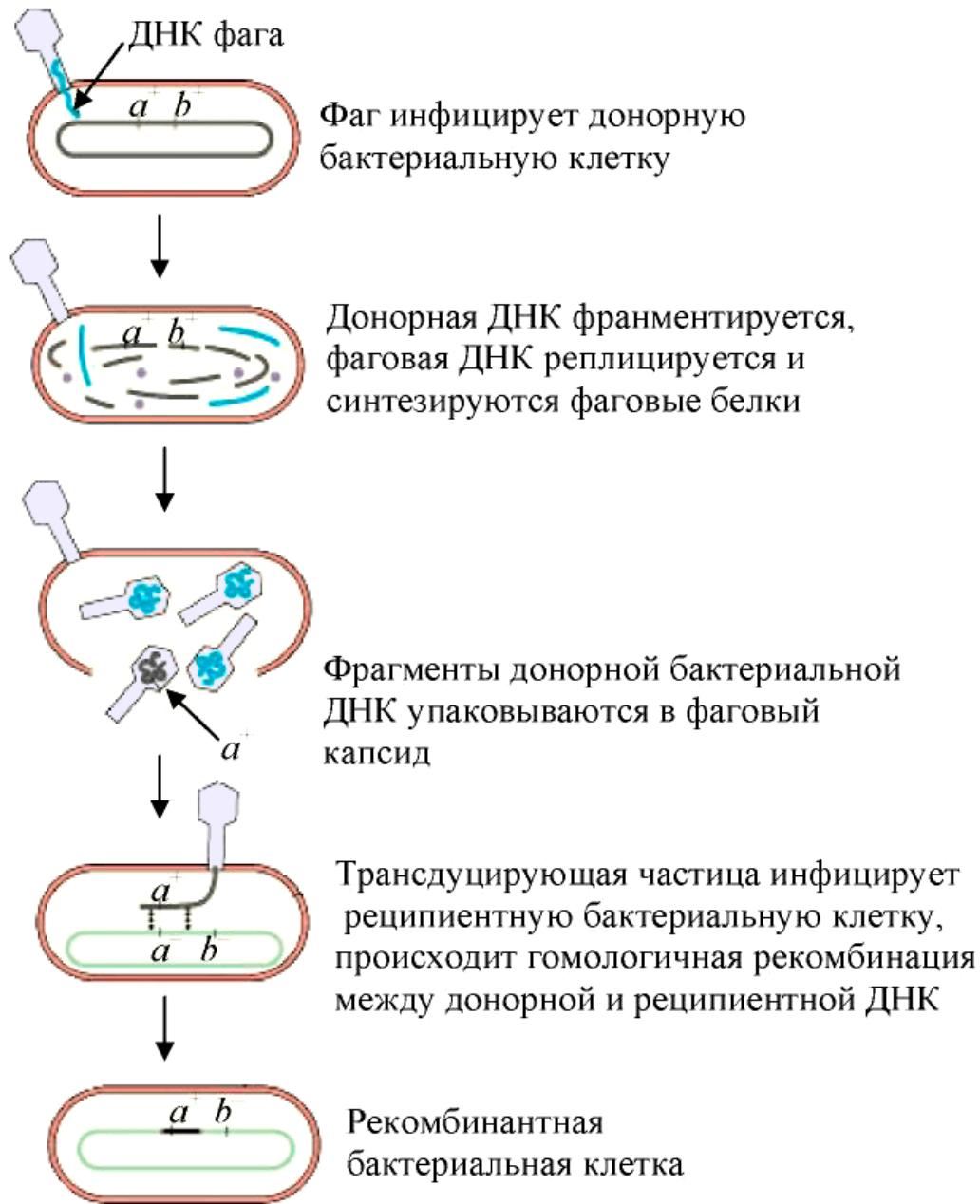


Гендерді тасымалдау қабілетіне F-факторы (фертильдік фактор) ие микробтар ие. Ол F-оң индивидте плазмид ретінде болады (экстрагеномикалық фактор). F-фактордың болуы контакт пилидің түзілуін бақылайды, оның бойында гендер F-оң микробтардан F-теріс микробтарға аудысады. F-фактордың өзі F-теріс микробы F-оң индивидке айналдыра отырып, конъюгациялануы мүмкін.

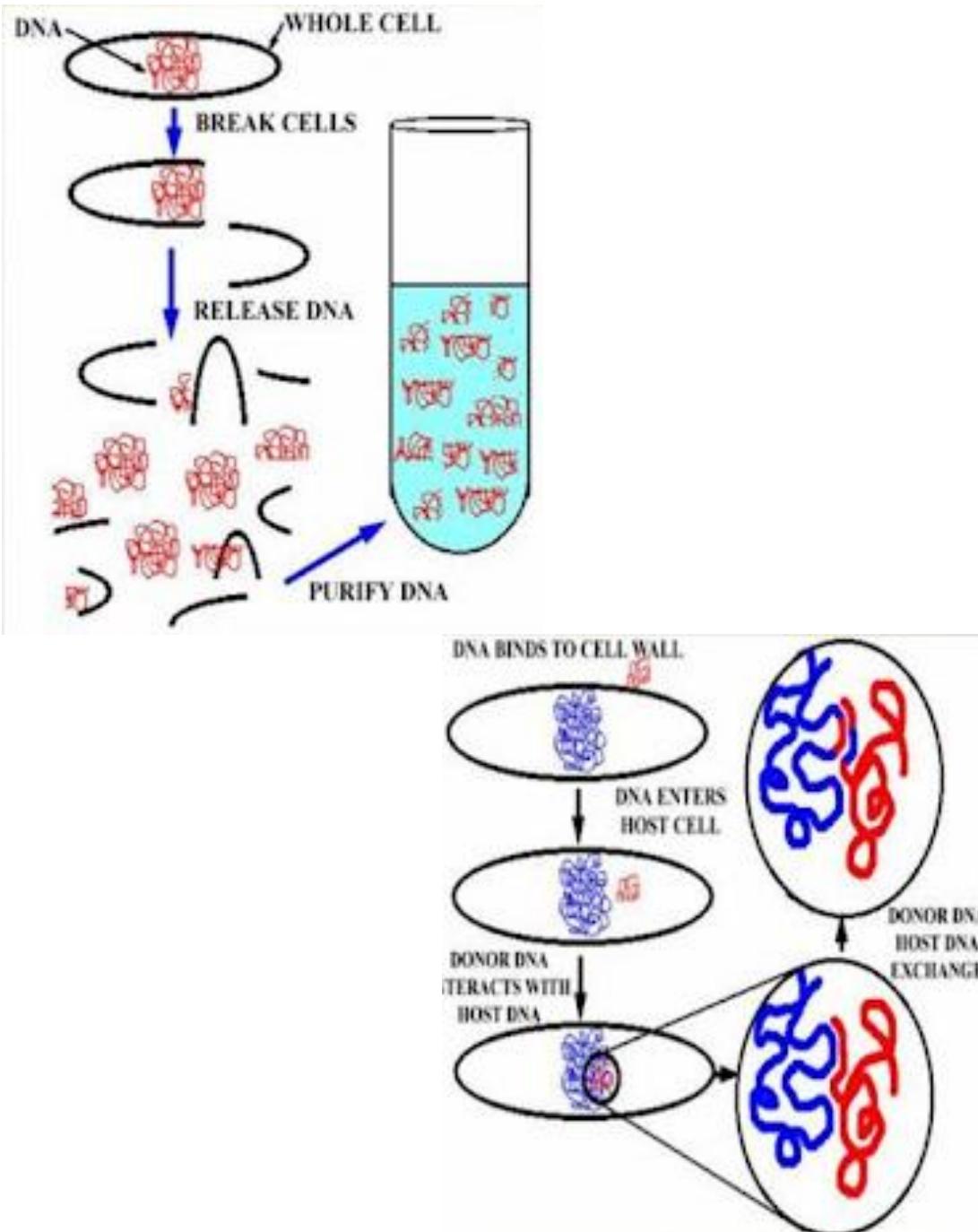
Бактериялардың көбею схемасы



Ис. 15.19. Неспецифическая трансдукция – один из механизмов переноса ДНК з одной бактериальной клетки в другую.



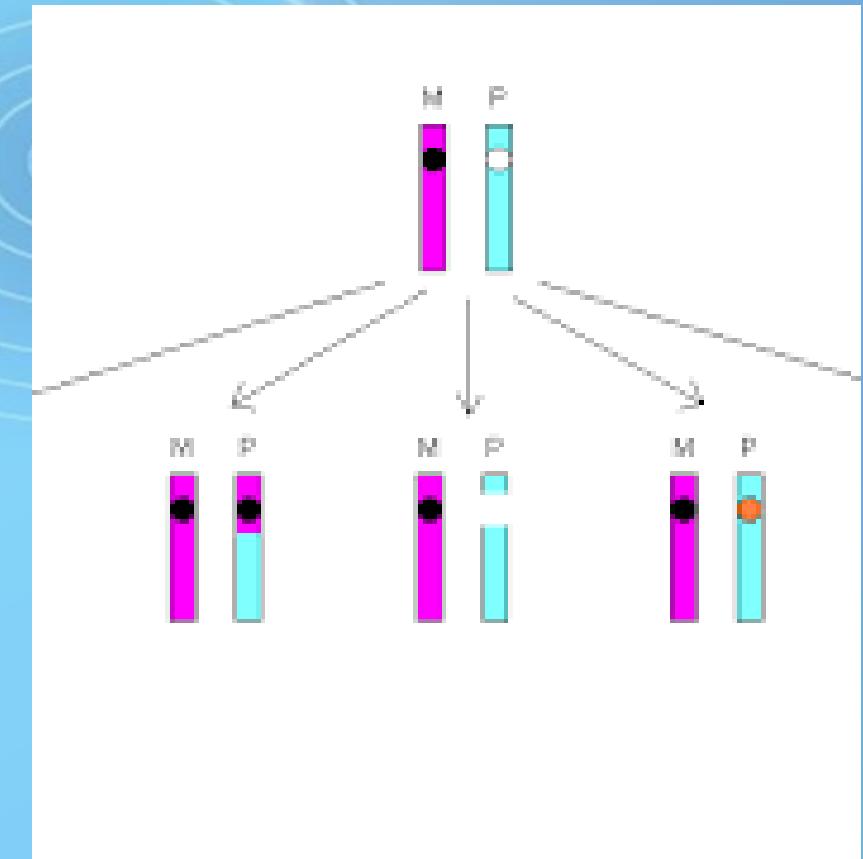
Вирустың бактерия ішінде көбею процесінде донорлық жасушаның бактериялық ДНҚ фрагменті бактериофагтың ДНҚ-мен біріктіріледі. Бактериялық ДНҚ-ның бұл фрагменті фаг бөлшегін басқа қабылдаушы жасушаға өткізеді. Трансдукция көмегімен флагелланың, жаңа ферменттердің түзілуін көбейтуге, үйттылықты, антибиотикке тәзімділікті, вируленттілікті және микробтың басқа да қасиеттерін өзгертуге болады.



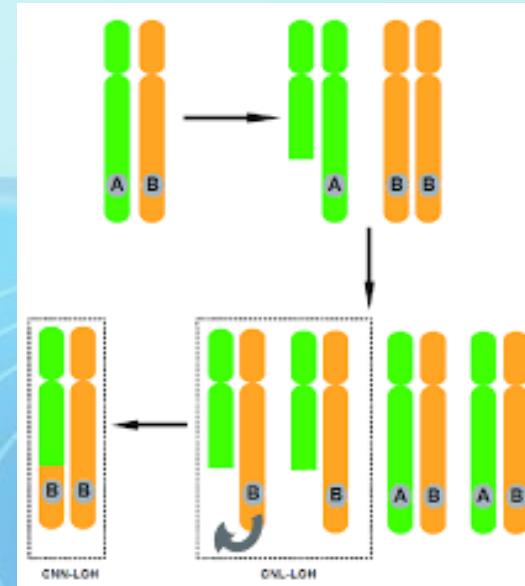
Трансформация - бұл донор жасушасынан оқшауланған ДНҚ-ны қабылдаушы жасушаға беру. Табиғи жағдайда трансформация өздігінен жүреді. Бұл жағдайда жойылған жасушалардың ДНҚ-ны алушы микробтар ұстап алады, осылайша жаңа қасиеттерге ие болады. Бұл пневмококк моделінде дәлелденді. Капсулалары бар және жоқ пневмококтардың екі түрінің арасындағы байланыс осы жасушалардың үрпақтарында тек капсула формаларының пайда болуына әкелетіні белгілі болды.

Генетикалық рекомбинация

- Генетикалық рекомбинация генетикалық материалды қайта бөлу (ДНҚ) пайда болуына әкелетін гендердің тіркесімі.
- **Генетикалық рекомбинация** — бір торшаны екі түрлі вируспен зақымд ағанда болатын будандасу. Генетикалық рекомбинация нәтижесінде аналық вирустарда жоқ мәліметтер жинағы жазылған үрпақ геном пайда болады.



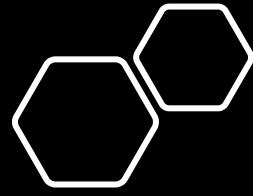
"Рекомбинация" үғымы үлкен жынтықтың қамтиды табиғаты бойынша әртүрлі құбылыстар. Барлық рекомбинациялық процестер тән ДНҚ молекулалары енетін кезең алмасу жүргізілетін участкедегі байланыс полинуклеотидті тізбектер. Бұл кезең бізде "синапсис" деп аталады.



Гомологиялық рекомбинацияның биологиялық маңызы

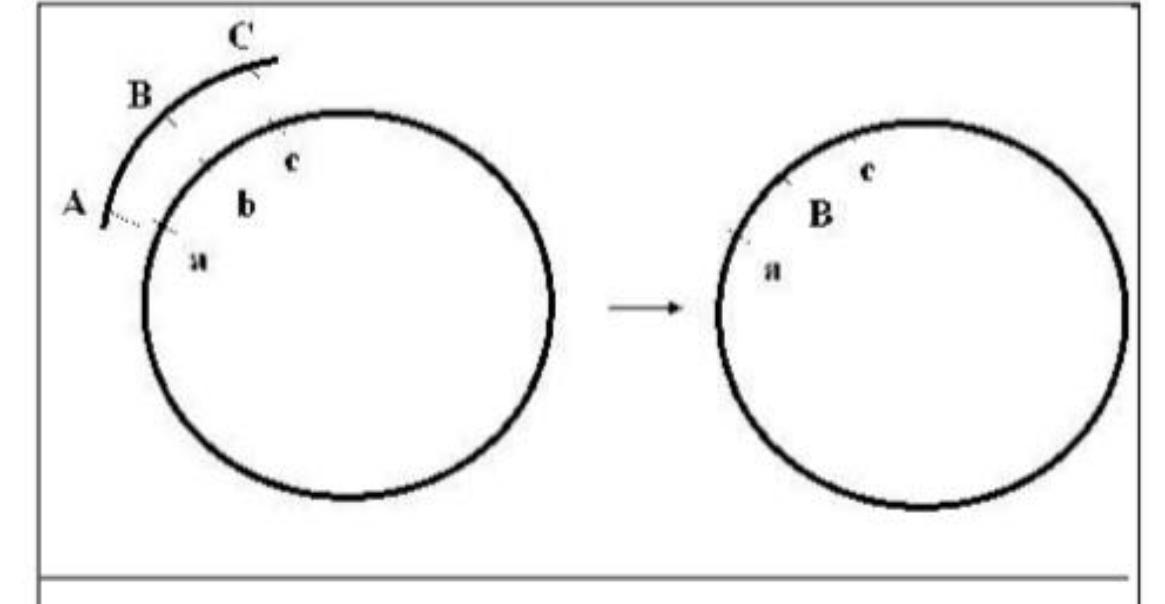
- генетикалық салаға үлкен үлес қосады өзгергіштік (ағзаларға мүмкіндік береді тіршілік ету ортасына бейімделу, оның негізі әволюция

- онтогенетикалық қайта құруды қамтамасыз етеді реттеуге қатысатын генетикалық материалдың гендердің жұмысы (Гендердің белсененділігін реттеу, антигендер ассортиментінің өзгеруі)

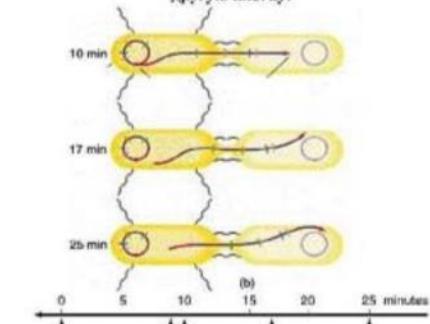


Ішек таяқшасындағы рекомбинация: генетикалық бақылау және молекулалық механизм

- Ішек таяқшасындағы конъюгацияның электронды микроскопиялық бейнесі; созылған жасуша - донор, дәңгелек жасуша - реципиент.

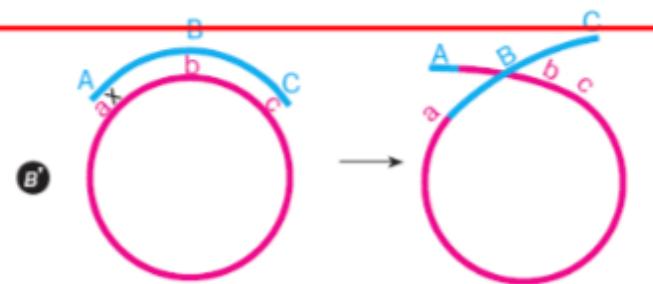
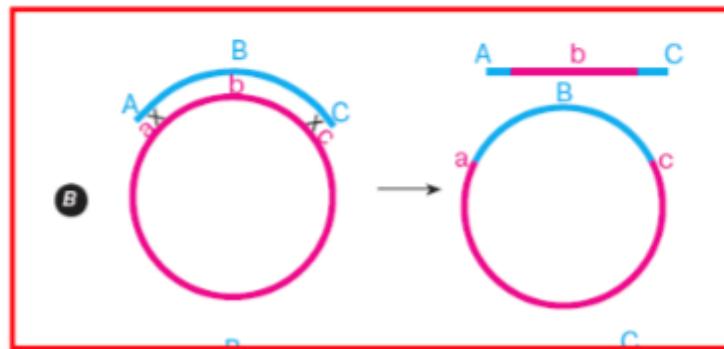
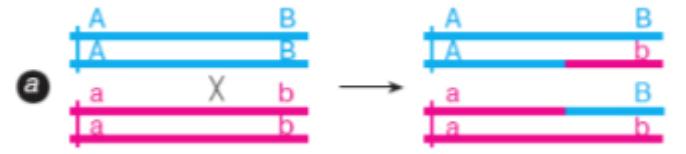


Чем дольше клетки копьютруют, тем большая часть хромосомы (и большее число генетических маркеров) успевает перейти в другую клетку.



Генетическая карта участка генома *E.coli*, построенная на основе конъюгативного переноса маркеров

Гомологиялық рекомбинация схемалары

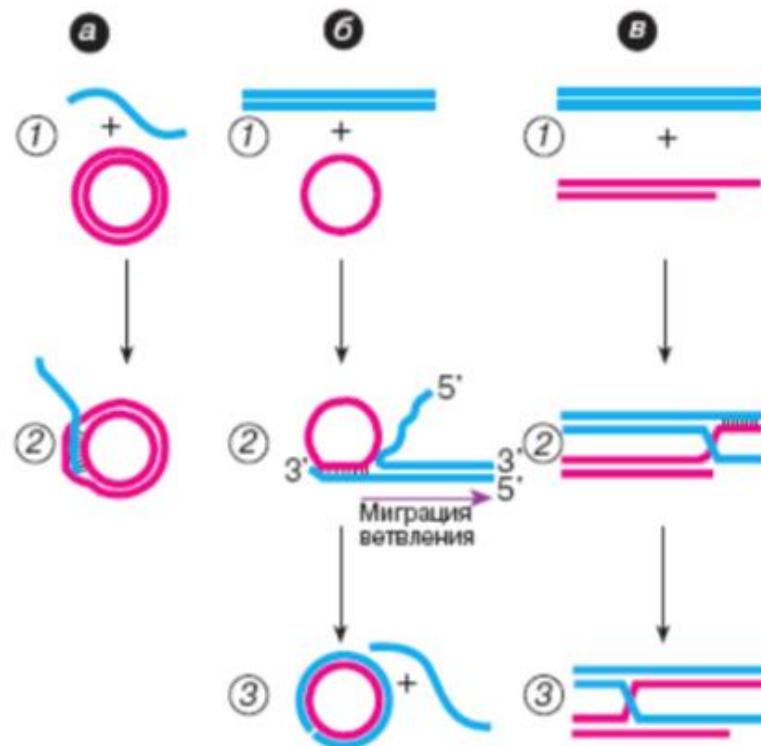


Мейоздың I бөлімінің профазасында
өту

Жасушалық циклдің G1 сатысында
соматикалық жасушадағы кроссовер

Escherichia coli жасушасындағы
кроссовер

In vitro ішек таяқшасы RecA ақуызы арқылы жүзеге асатын үш рекомбинациялық реакция схемасы



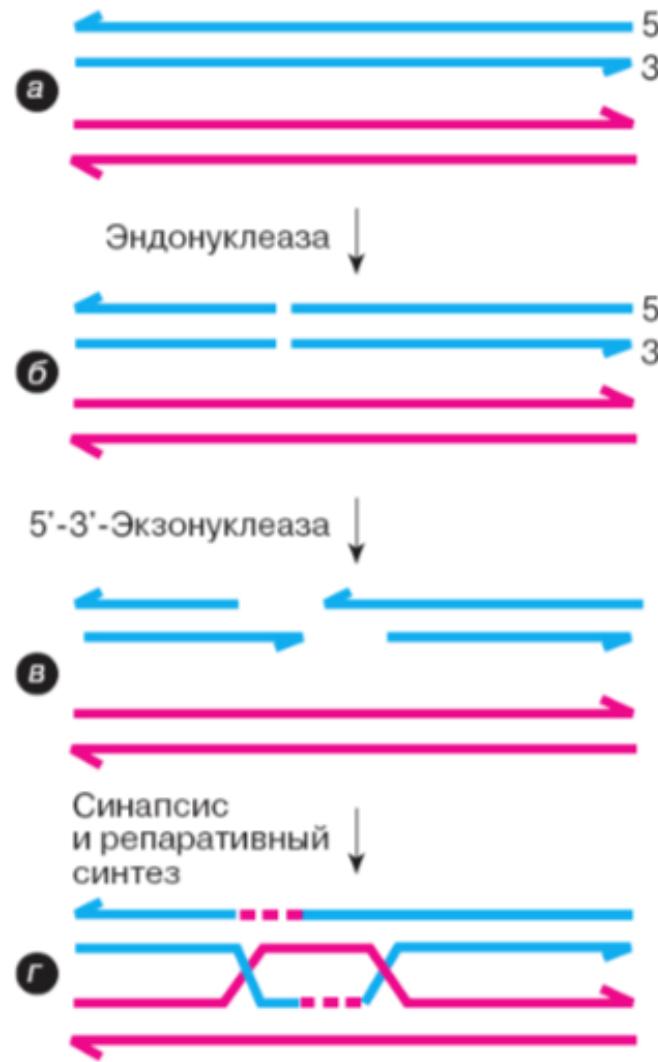
А - D -ілмектің пайда болуы.
Дөңгелек екі тізбекті ДНҚ мен
гомологты бір тізбекті ДНҚ
арасындағы реакция
Б— бір тізбекті дөңгелек ДНҚ мен
гомологиялық сзықты дуплекстің
арасындағы реакция.
В - гомологты дуплекстер арасындағы
реакция, олардың біреуі бір тізбекті
ұшы бар.

RecA ақуызының негізгі қызметі-бір тізбекті ДНҚ-ның
гомологиялық дуплекспен әрекеттесу.

RecBCD-нуклеаза

- -бірліктер recA, recB, recD гендерімен кодталған
- - АТФ болған кезде белсенді.
- - экзонуклеаза белсенділігі: екі шетінен бір және екі тізбекті ДНҚ гидролиздейді
- - геликаза белсенділігі: ДНҚ дуплексін босатады
- -учаскеге тән эндонуклеаза ретінде жұмыс істейді: ол бір тізбекті ДНҚ-ны 8-нуклеотидтердің арнайы тізбегі-Чи-сайты ($5'-GCTGGTGG-3'$) айналасында бөледі.
- - RecA ақуызына субстрат дайындайды

РЕКОМБИНАЦИЯЛЫҚ МОДЕЛЬ ҚОСЫМДЫ-ШТРЕНДІ ДНҚ БҰЗУЫН ЖӨНДЕУГЕ ТҮСІНДІ



1983 жылы ұсынған Ж.Жостак

a, b – арнайы эндонуклеаза

дуплекстердің бірінің екі тізбегіне де
үзіліс енгізеді

в-үзіліс нүктелеріндегі тізбектердің 5'-
ұштары реконбиногенді 3'-тізбектерді
қалыптастыру үшін экзонуклеазамен
гидролизденеді.

d - 3' -тізбектері басқа дуплекске

енгізіледі. Жоғалған ДНҚ

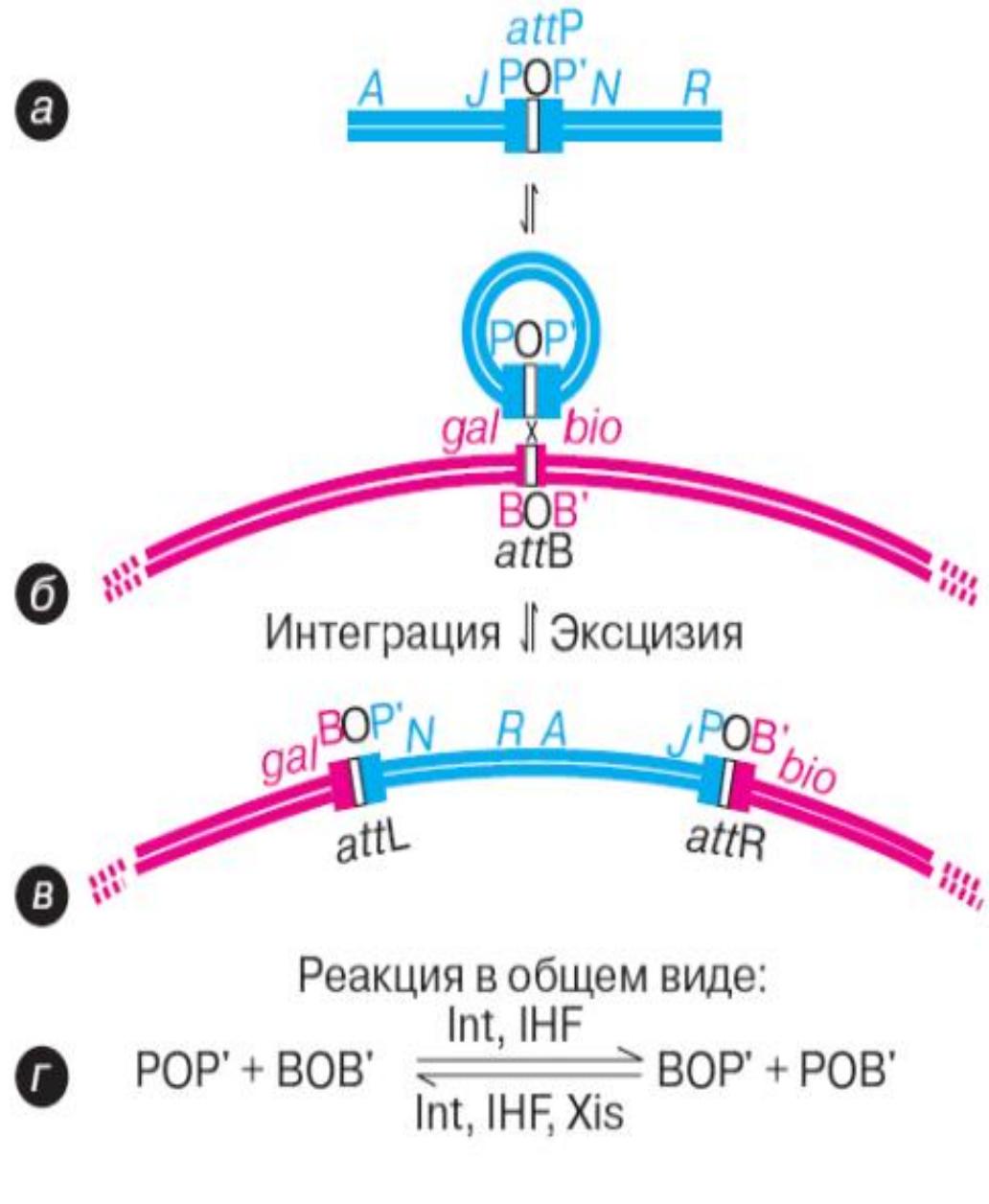
аймақтарының репаративті синтезі
жүреді

Гомологиялық емес рекомбинация

- 1. Сайт-арнайы рекомбинация
- 2. Транспозициялар
- 3. Заңсыз рекомбинация

Сайт-арнайы рекомбинация

- ДНҚ-ның белгілі бір тізбегі арасында гомологияның өте қысқа бөліктерінде, әдетте 15-30 жұп нуклеотидтерде болады.
- қалыпты фаг ДНҚ-ны бактериялардың хромосомаларына біріктіруді (қосуды) қамтамасыз етеді
- бактериялар мен бактериофагтардың хромосомаларында және ашытқы плазмидтерінде ДНҚ-ның жекелеген бөліктерінің инверсиясын қамтамасыз етеді
- иммуноглобулинерді кодтайтын ДНҚ тізбегіндегі қайта күруды қамтамасыз етеді



а, б-фагтың қос ішекті ДНҚ сақинаға жабылады

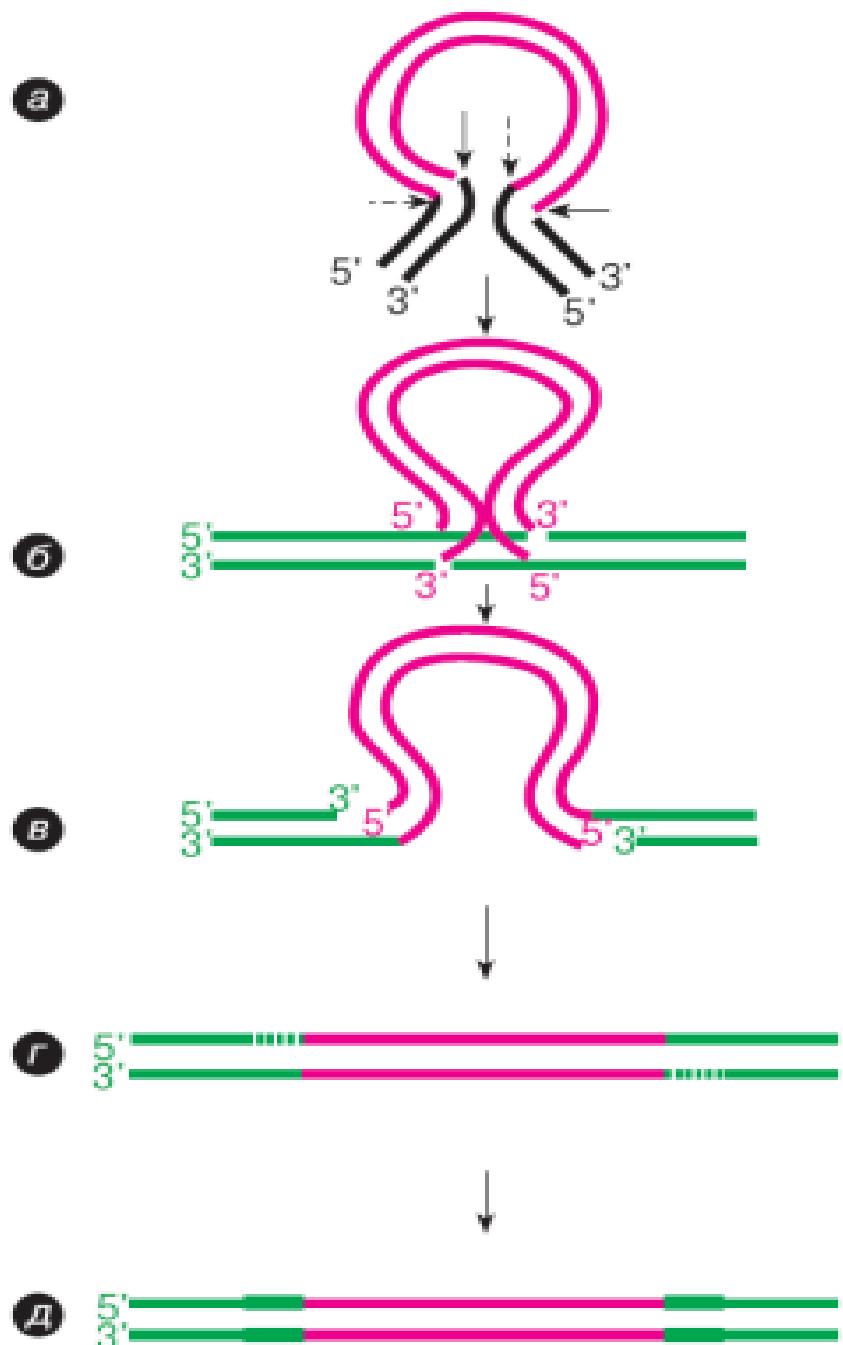
б, в-арнайы at (attachment)-сайттар арасындағы рекомбинация арқылы gal және bio гендері арасындағы бактерия хромосомасына фаг ДНҚ интеграциясы

в-профаг

г-рекомбинация процесін жалпы түрде жазу

Транспозиция

Жылжымалы (мобиЛЬДІ) генетикалық элементтердің қозғалысы негізінде жатыр. Жылжымалы элементтер-бұл ДНҚ молекуласының бір бөлігінен (хромосомалар немесе плазмидтер) екіншісіне немесе сол жасушадағы басқа молекулаға немесе тіпті басқа организмнің жасушаларына ауысуға қабілетті ерекше ДНҚ тізбегі.



Негізгі смеҳасы

а-транспозаза (ретротранспозондарда - интеграз)
жылжымалы элементтің ұштарын бір-біріне
жақындағатады және дәл осы ұштарда үзілістер
жасайды

б-транспозаза элементтің ұштарын және
мақсатты ДНҚ дуплексін байланыстырады.
Сонымен қатар, ол ДНҚ-ның екі тізбегінде де
сатылы көз жасын жасайды

в-элемент пен нысананың ДНҚ арасындағы
рекомбинацияға әкелетін тізбектер алмасуы,
олқылықтар қалады

г-бреши мақсатты ДНҚ матрицасы бойынша ДНҚ
репликациясы жолымен толтырылады

д-элементтің ұштарында мақсатты ДНҚ-ның
тікелей қайталануының пайда болуы

- Заңды генетикалық рекомбинация белгілі бір аллельдердің жаңа комбинацияларының пайда болуына әкеледі (бір геннің әртүрлі формалары, бір белгінің топтың дамуының әртүрлі нұсқаларын анықтайды)

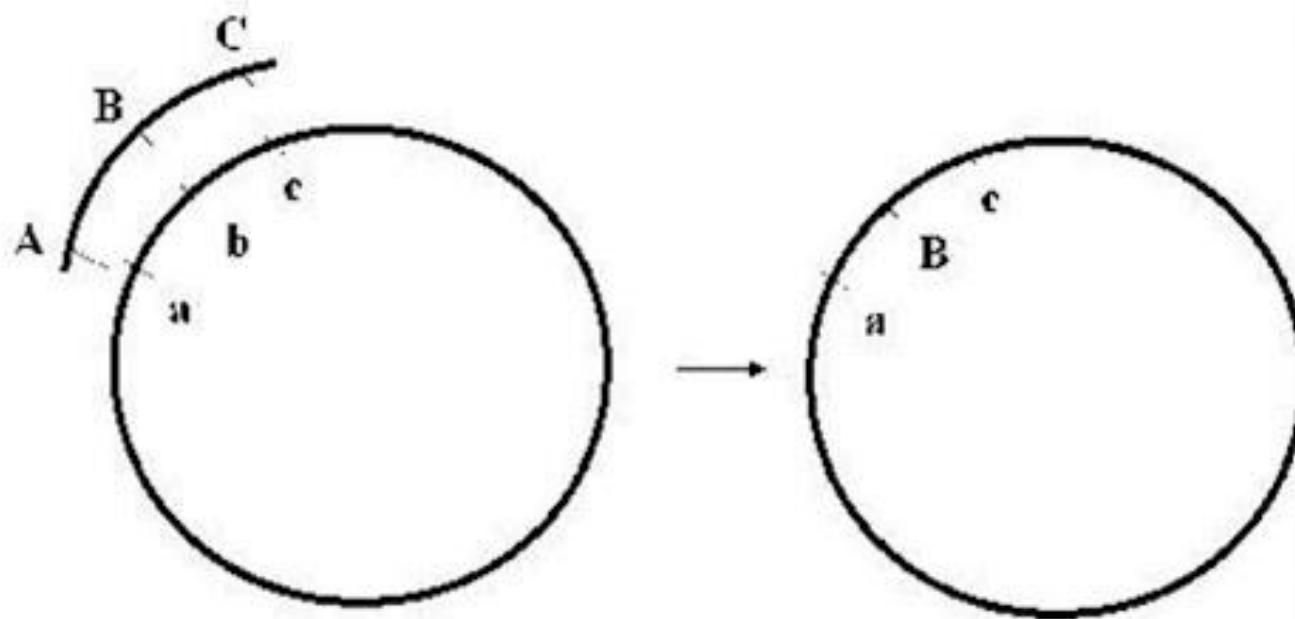
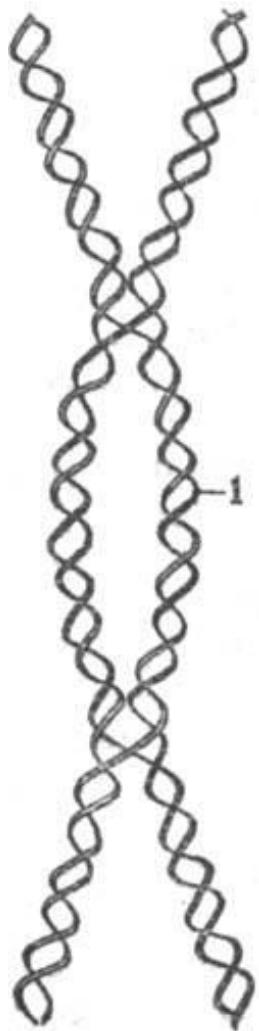


Схема рекомбинации у бактерий

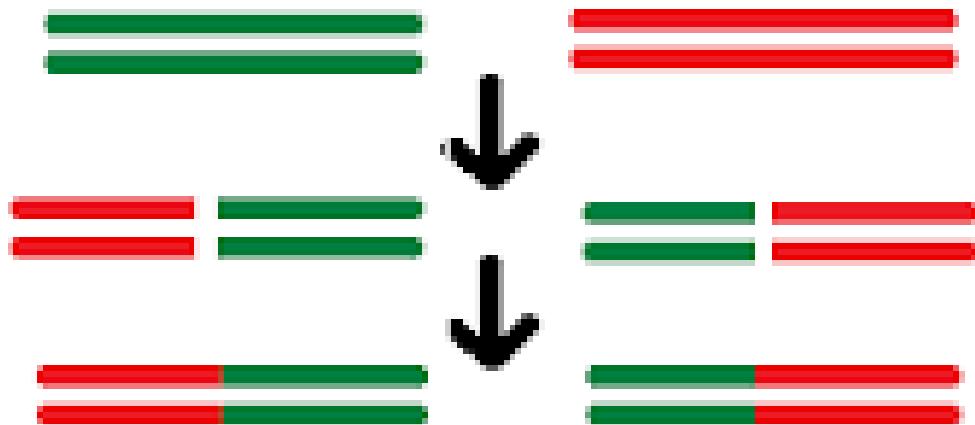
$$b = Lac^{-} \quad B = Lac^{+}$$



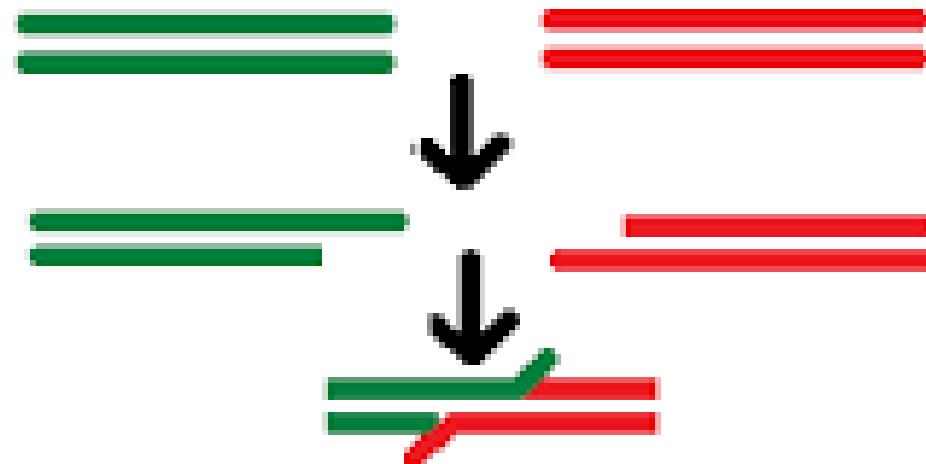
- Екі гомологиялық спиральдың жұптасу схемасы (олардың бірі майлы сзықпен, екіншісі қосарланған); 1—гетеродуплекс.), бірақ гендердің (локустардың) орналасуын өзгертпейді.

- Заңсыз генетикалық рекомбинация айқын жергілікті сипатқа ие. Бұл жағдайда ДНҚ-ның екі спиралын біріктіретін бастапқы тану кезеңімен бүкіл процесс арнайы рекомбинанттарға бағытталған. Фермент ретінде бұл жерде жұптау негіздері қажет емес (тіпті егер бұл орын алса да, бұл процеске негіздердің жұптары көп қатыспайды). Генетикалық рекомбинацияның бұл түріне транспозондарды, плазмидтерді және қалыпты фагтарды бактериялық геномға біріктіру мысал бола алады. Ұқсас механизм эукариоттарда да кездеседі.

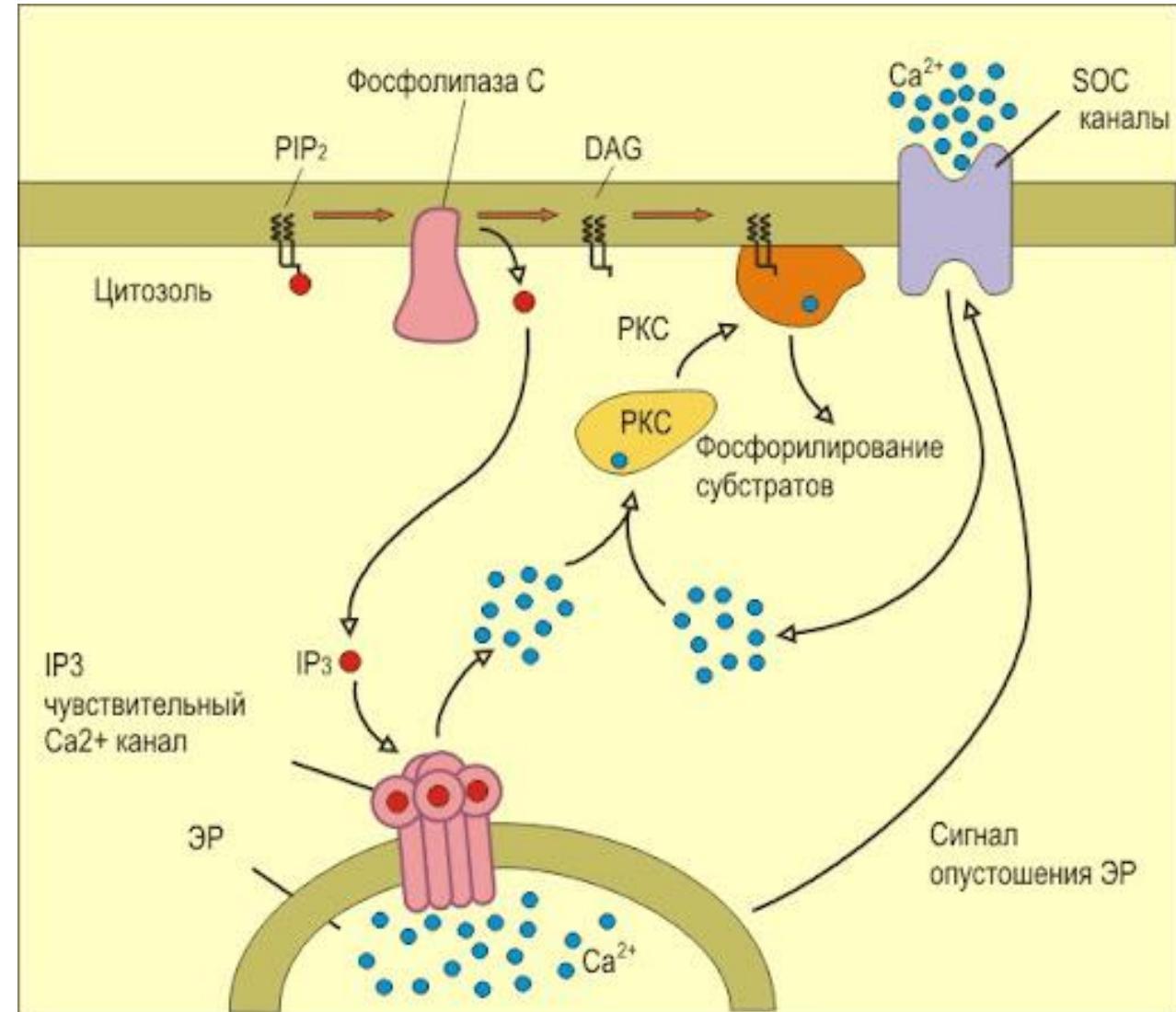
Non homologous end Joining



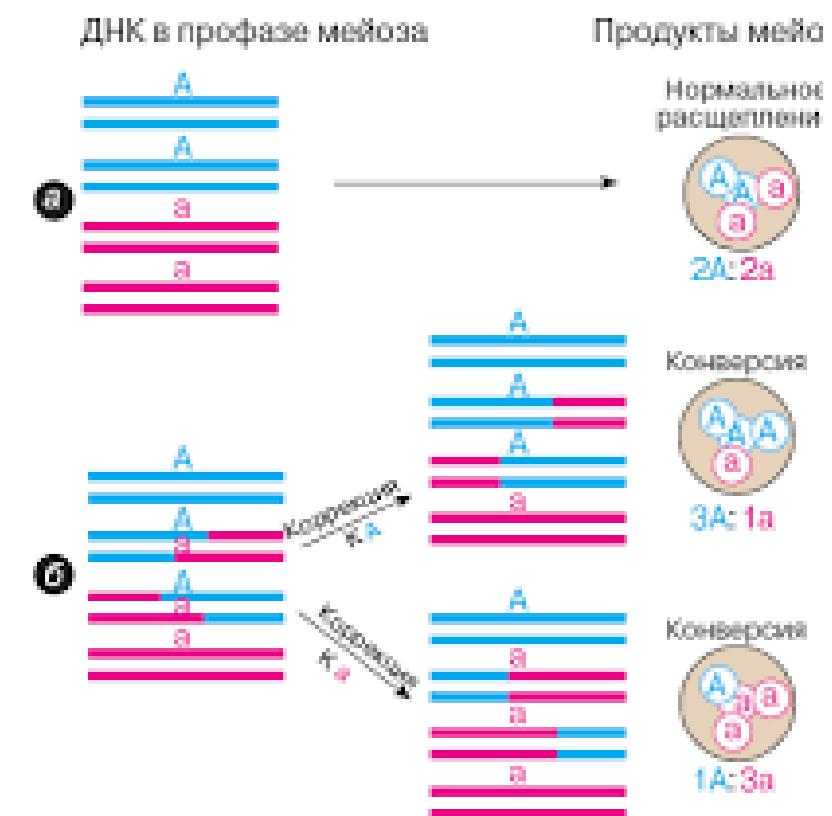
Microhomology mediated end joining



- Заңсыз генетикалық рекомбинация кезінде осы процеске қатысатын ДНҚ-ның бір немесе екі спиралінің қысқа нақты нуклеотидтік тізбегі алмастырылады. Осылайша, мұндай генетикалық рекомбинация геномдағы нуклеотидтер тізбегінің таралуын өзгертеді-ДНҚ бөлімдері бір-бірінің қасында үздіксіз ретпен орналаспаған. Мұндай алмасу гетерологиялық ДНҚ бөлімдері генетикалық енгізулердің, жойылулардың, қайталанудың және транслокацияның пайда болуына әкеледі.



- Эукариоттарда әртүрлі генетикалық қозғалыстар бар. Генетикалық рекомбинациямен байланысты элементтер преим арқылы жүзеге асырылады. Жұптасқан хромосомалар байланысқан кезде мейозда, ал қалыпты жасушалық циклдар кезінде (митоз) жүзеге асады. Заңсыз генетикалық рекомбинация эволюциялық өзгергіштікте маңызды рөл атқарады, өйткені оның арқасында геномның әр түрлі, көбінесе түбекейлі қайта құрылуды жүзеге асырылады, сондықтан қасиеттерге алғышарттар жасалады. Бұл организмнің эволюциясындағы өзгерістер болып табылады.



Корытынды

Рекомбинация - бұл әртүрлі геномдардың құрамына кіретін екі ДНҚ молекуласының өзара әрекеттесуі. Олар ата-аналық ДНҚ-ның гендерін біріктіретін рекомбинантты ДНҚ түзілуіне әкеледі.

Рекомбинация процесіне екі микробтың жасуша қатысады: генетикалық материалды қабылдайтын реципиент және генетикалық материалдың бір бөлігін беретін донор.

Рекомбинанттың құрамына негізінен донордың бір немесе бірнеше гендері кіретін реципиент гендері кіреді. Бактериялар арасында генетикалық материалды беру үш мүмкін жолмен жүзеге асырылады: конъюгация, Трансдукция және трансформация.

Қолданылған әдебиеттер

1. https://www.herzen.spb.ru/img/files/zoolog/Geneticheskaya_rekombinaciya.pdf
2. https://studme.org/356992/meditsina/genetika_mikroorganizmov
3. [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%CC%D1%86%D0%B8%D1%8F%20\(%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D0%BA%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%BC%D2%0%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%82%D1%8B\).](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F_(%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BD%D0%BA#:%~:text=%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%CC%D1%86%D0%B8%D1%8F%20(%D0%B0%D0%BD%D0%BB%D3%D0%BB,%D0%B2%20%D0%BD%D0%BA%D1%91%D0%BD%D1%87%D0%BC%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%BC%D2%0%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%BC%D2%0%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%82%D1%8B).)