

KAPITULLI 15 “ Sinteza Acideve Nukleike “

Cilat jane eksperimentet qe vertetojne se dyfishimi i ADN-se eshte semikonservativ, si tek prokariotet edhe tek eukariotet?

EKSPERIMENTI PARE :

Bakteret e rritur per disa breza ne mjedis te rende permbanin vetemzinxhire te rende. Kur keto qeliza u transferuan ne mjedis normal, dhe u lane te replikohen, ADN-ja e formuar kishte dendesi tendermjetme mes te rendes dhe normales. Kur qelizat ju nenshtruannje dyfishimi tjeter, gjysma e ADN-se ishte hibride kurse gjysmapermbante vetem vargje te lehte. Keshtu u vertetua se replikimi ishtenje proces semikonservativ.

EKSPERIMENTI DYTE :

Ky eksperiment u be me ADN-ne e eukarioteve, konkretisht majat e rrenjes se bimes vicia faba.

Kromatidet e pashenuara kaluan permes ndarjes qelizore ne prani te H³-timidines. Me pas kromozomet mitotike analizoheshin me teknike autoradiografike. Kjo teknike tregoi se vetem njeri nga zinxhoret e cdo helike tedyfishte te ADN-se ne secilin kromatid ishte i shenuar. Kjo sepse cdo helike permbante nje zinxhir te vjeter dhe nje te ri te pashenuar. Kjo u perforcua nga autoradiografia pas raundit te dyte te ndarjes qelizore ne mungese te H³-timidines kur njeri kromatid ishte i shenuar e tjetri jo. Kjo vertetoi dyfishimin semikonservativ te ADN-se ne qelizateukariote.

Procesi inicimit te replikimit te prokariotet

Si fillimi kemi origjinimin e replikimit dhe kemi nje site ori-c e cila ka 3 13mer dhe 4 9mer me skaje te orientuar nga 5' ne 3' .

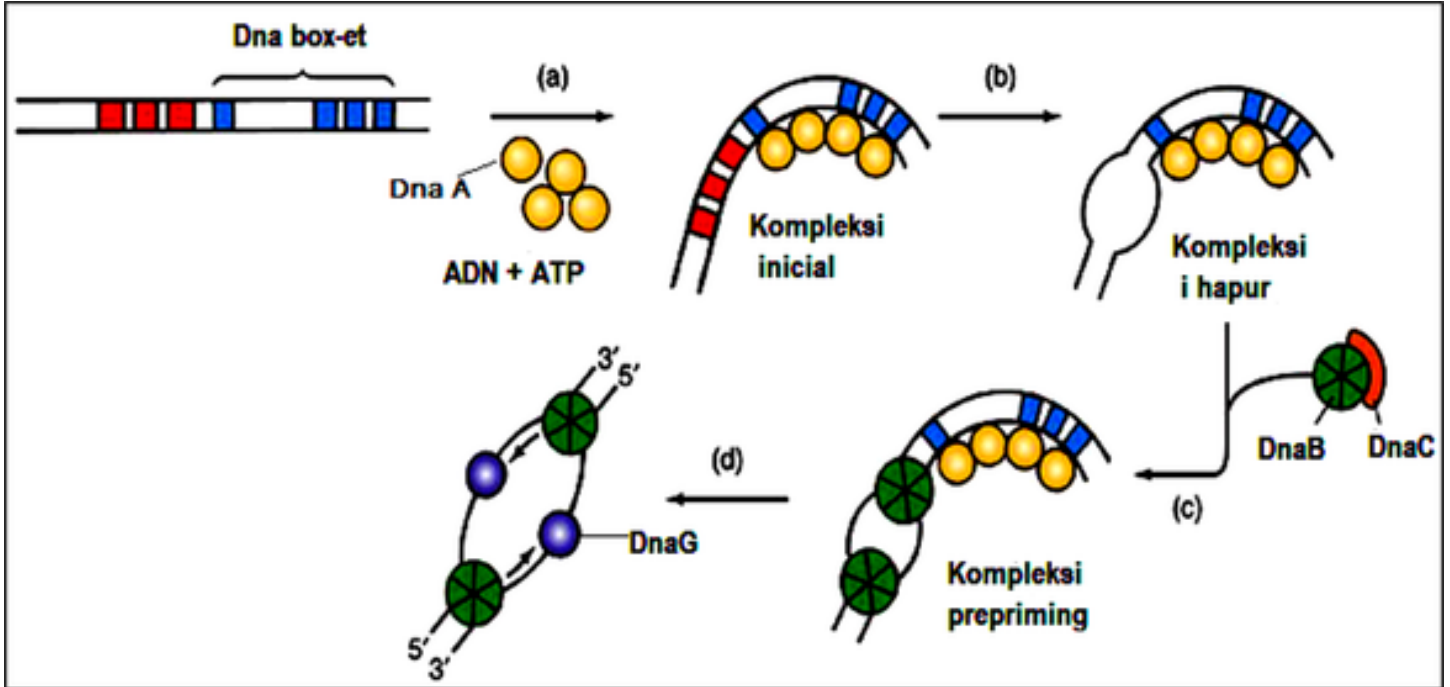
= Se pari DnaA proteina permban lidhje ATP ose ADP dhe lidhet ne “ box-et “ 9-mer me kete lidhje ADN rrotullohet rreth proteines e cila indukton stres topologjik duke denatyruar sitet ku jane lidhur 13-mer-et .

= Se dyti proteina SSB lidhet para lidhjes se helikazes ose pas . Kjo krijon nje kompleks te hapur

= krijohen lidhje hidrogjenore mes bazave te azotuara dhe krijohet hapesire per ADN Polimerazen por duhet te prishen lidhjet hidrogjenore

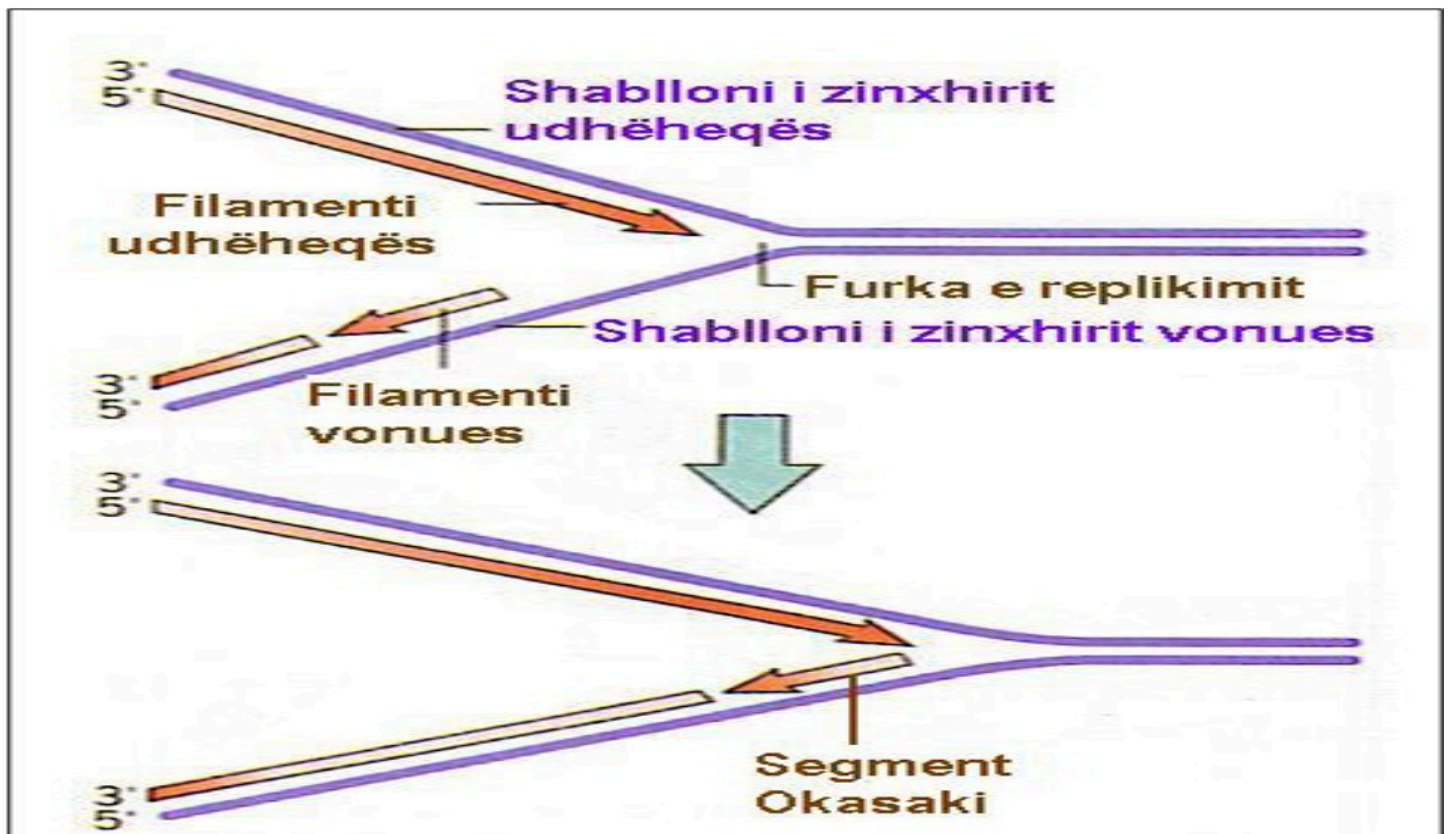
= prokariotet kane nje DnaB (enzime helikaze) e cila ka nje DnaC qe aktivizon enzimen qe te prish lidhje hidrogjenore

= jepet forma e duhur per replikim dhe proteina DnaG lidhet ne sitet perkatese. shtohen primeret e shkurter te ARN dhe ADN Polimeraza inicion replikimin



CFARE PERFAQESON ZINXHIRI UDHEHEQES DHE ZINXHIRI VONUAR , PSE QUHEN KESHTU ?

Zinxhiri bije i ADN-se qe sintetizohet ne menyre te vazhduar njihet me emrin zinxhiri udheheqes. Sinteza e ketij zinxhiri ndodh me shpejt sesa sinteza e zinxhirit tjeter bije i cili quhet per kete arsye zinxhiri vonues . Ky i fundit vonohet sepse i duhet te prese qe zinxhiri udheheqes te ekspozoje zinxhirin meme qe do te sherbeje si matrice apo shabllon per te . Sinteza e zinxhirit vonues behet me anen e segmenteve te quajtur segmente Okazaki . Kjo sepse ADN-polimeraza duhet te punoje ne drejtim te kundert me furken e replikimit duke bere keshtu te mundur qe zinxhiri bije te jete antiparalel me ate meme dhe njekohesisht te punoje ne kahun e vet 5' ne 3'.



CILAT JANE PROBLEMET QE HAS ADN-POLIMERAZA , SI I KAPERCEN ATO ?

= Pamundësia e ADN-polimerazës për të dyfishuar në mënyrë komplete skajet e molekulës së ADN-së (sidomos në zinxhirin vonues) kanë bërë të nevojshme që në rregull evolutiv të formohen në skajet e kromozomeve eukariotike sekuenca speciale të ADN-së të quajtura telomere . Karakteristike e këtyre zonave skajore të ADN-së është se përmbajnë një sekuence të shkurtër që përsëritet

= Problemi topografik , prishja lidhjeve hidrogjenore ushtron tension shtesë në zonën e papështjelle duke krijuar superspiralizim

Kjo zgjidhet nga topoizomerazat I dhe II

= Topoizomeraza I keput zinxhirit e ADN duke i lidhur në mënyrë kovalente në skajin 5' të zinxhirit të keputur , zinxhiri plot kalon përmes zinxhirit të keputur duke realizuar një helikë të relaksuar

= Topoizomeraza II gjendet te prokariotet kjo ben hidrolizimin a ATP . Keput dy zinxhirit e AND dhe i rilidh ata . Duke qene se AND-Polimeraza punon vetem sipas drejtimit 5'3' kemi dy lloje zinxhiresh bija

= zona udhëheqëse : zinxhiri që sintetizon pa ndërprerje

= zinxhiri vonuar : sintetizohet me ndërprerje

Segmentet okazaki formohen ne drejtimin 5'3' dhe qepen se bashku me ane te nje enzime ADN-ligaze . Primaza eshte nje enzime qe nderton nje primer I cili perdoret nga AND polimeraza III per te zgjatur vargun deri sa te arrijnaskaji 5' I segmentit okazaki . Me pas vjet ADN polimeraza I qe larguar primerin e shtuar dhe duke e zevendesuar me nukleotide dhe fragmentet okazaki qepen

Cilat janë llojet e ADN-polimerazave në prokariotët si dhe kur ndërhyjnë ato ?

ADN-polimeraza I : merr pjese ne proceset baze te riparimit te ADN-se .

ADN-polimeraza II : nuk i dihet funksioni .

ADN-polimeraza III : sintetizon te dy zinxhoret e rinj te ADN-se .

STRUKTURA DHE FUNKSIONET E ADN-POLIMERAZES III :

= Ka aktivitet ekzonukleik 3'->5'

= duke perdorur nje primer ben te mundur sintezen e zinxhirit udheheqes

= perbehet nga qendra polimerazike , morseta dhe kompkeksi gama

= ne qendren polimerazike kemi 2 nenjesi alfa(aktivitet polimerazik) 2 nenjesi epsilon (aktivitet ekzonukleazik) dhe 2 nenjesi theta (stimulon ekzonukleazen)

= ne morset kemi 2 nenjesi beta

= 2 nenjesi tao

= kompleksi gama qe sherben si furnizues I morsetes hidrolizon ATP



Cilat janë ADN polimerazat eukariotike që bëjnë pjesë në familjet X dhe Y dhe cilat janë disa prej funksioneve të tyre?

= qelizat eukariotike permbajne rreth 15 ADN POLIMERAZA , 5 familje X , Y , B , A , RT

= Ne familjen X bejne pjese polimerazat :

β = nderhyn per te riparuar segmente te vogla ADN-je qe krijohen gjate oksidimit apo alkilirimi

λ μ rilidhin keputjet dyzinxhireshe te shkaktuara nga H₂O

σ ζ dhe TdT mundeson diversitetin qe karakterizon sistemin imunologjik

= Ne familjen Y bejne pjese polimerazat : η-eta, ι-iota dhe κ-kappa. Kane te bejne me proceset riparuese apo pergjigjen SOS.

DYFISHIMI ADN-se NE QELIZAT EUKARIOTIKE

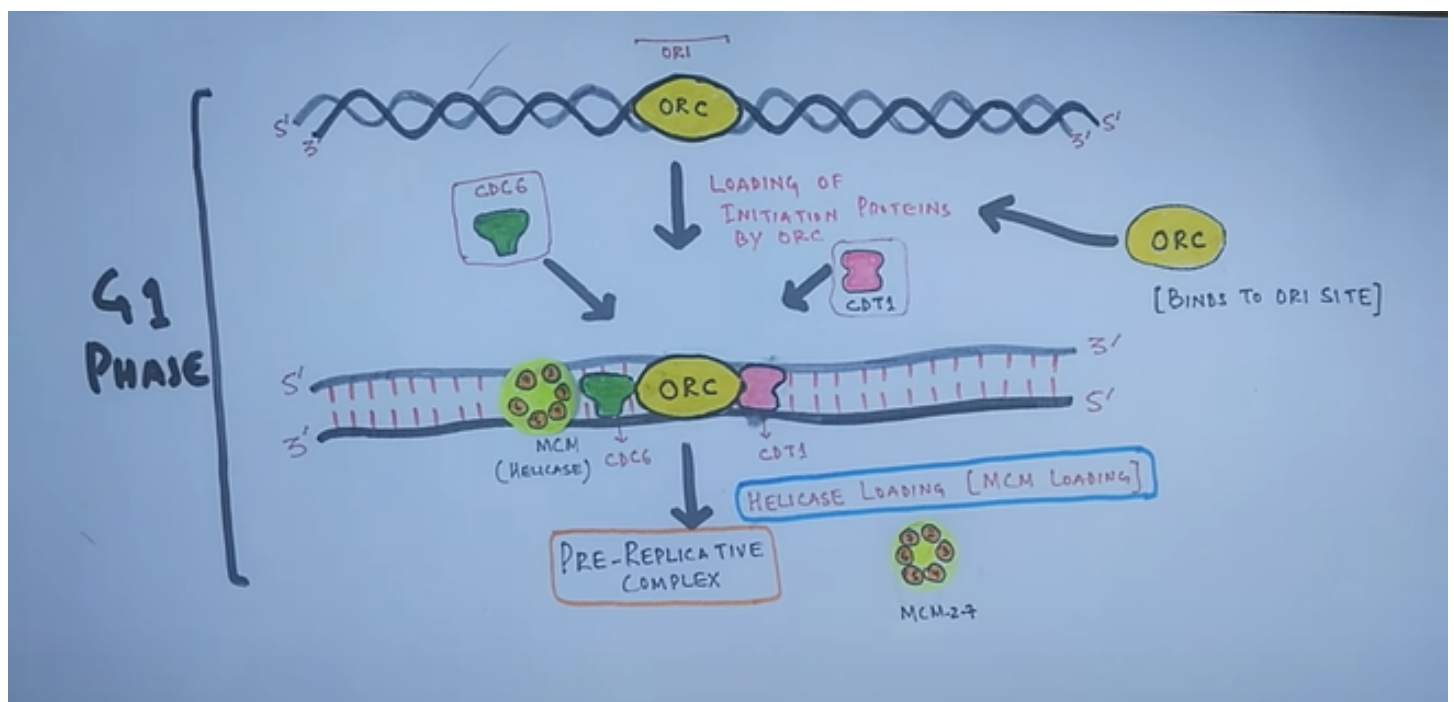
Qelizat eukariote permbajne 15 lloje ADN-polimerazash te perfshirane familje te ndryshme: X,Y,B,A,RT.

- = duhet nje primer qe te realizohet
- = ka disa origjina replikimi te cilat formojne replikone
- = merr pjese AND pol alfa , epsilon dhe delta

INICIMI REPLIKIMIT TE EUKARIOTET

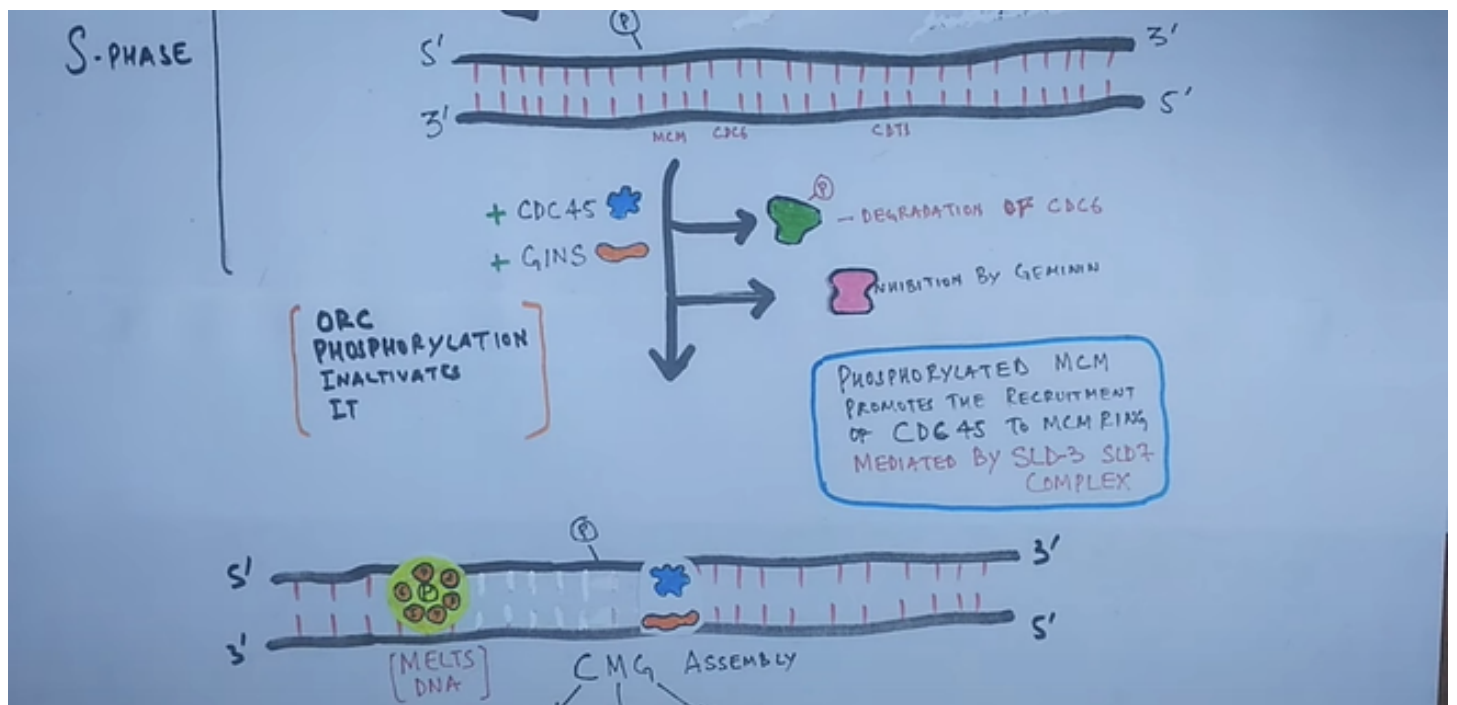
FAZA G1 :

- = ORC lidhet me sitin ORI dhe ndodh ngarkimi proteinave nga ORC
- = Kjo proteine rekrutohet nga CDC6 dhe CDT1
- = Kjo inicion montimin e para-replikimit .
- = ORC, CDC6 dhe CDT1 së bashku kërkohen për lidhjen e qëndrueshme të proteinave komplekse të (MCM 2-7) me origjinë replikative gjatë fazës G1 të ciklit qelizor.
- = MCM i bashkengjitet ADN-se ne forme inaktive



FAZA S :

- = Kalimi ne fazen S ndermjetesohet nga CDK dhe DDK
- = CDK fosforilon CDC6 duke e degraduar
- = DDK fosforilon MCM
- = CDT1 inhibohet nga proteina specifike
- = CDC45 dhe GINS i rekrutohet MCM dhe kalohet te faza tjtr

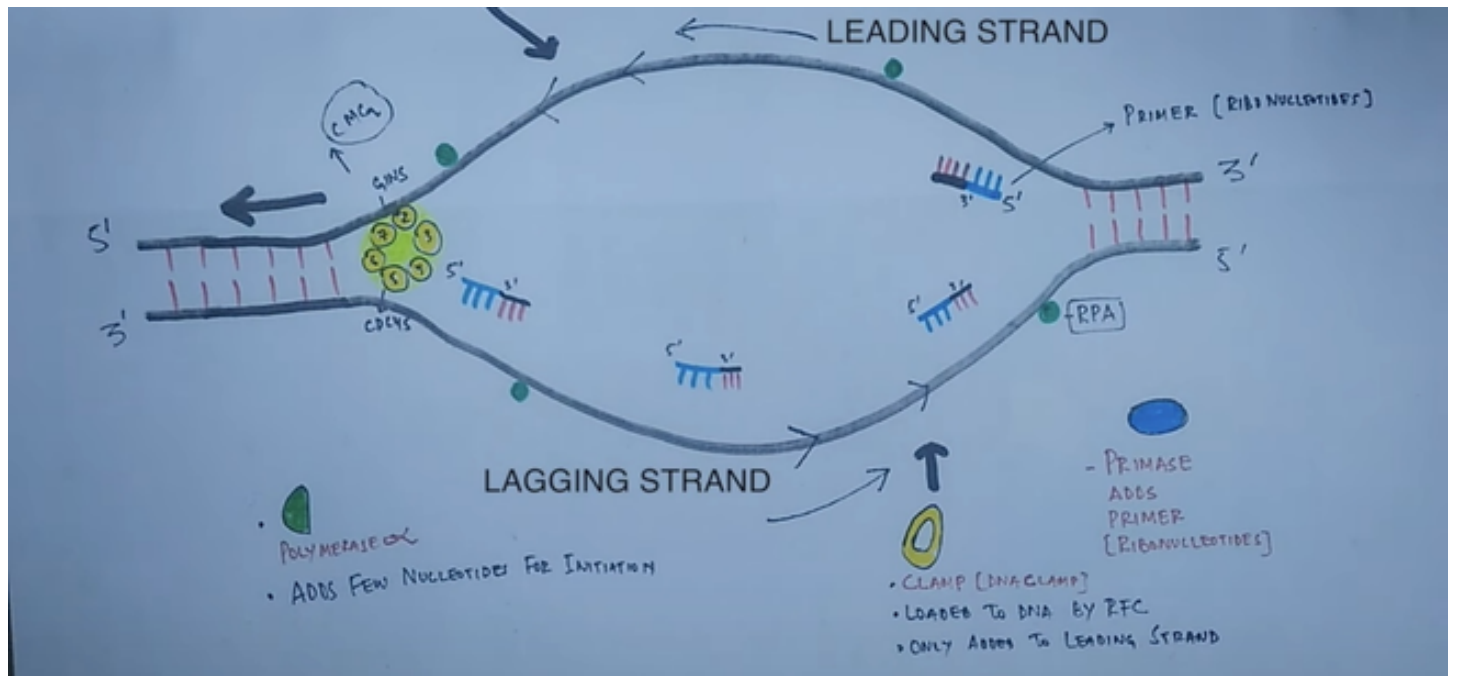


FAZA TJETER :

= MCM leviz per ti hapur rrugen ADN POLIMERAZES

= shtohet nje primer ne zinxhiren udheheqes dhe nje primer ne zinxhirin e vonuar

= polimeraza alfa ben inicimin e replikimit



KARAKTERISTIKA TE DYFISHIMIT NE ZONA TELOMERIKE :

= Dyfishimi ne zonat telomerike realizohet me anen e telomerazes .

= Telomeraza permban nje shabllon ARN-je per sintetizimin e nje sekuence perseritese qe permban G-nukleotide .

= Telomeraza njeh zinxhirin e pasur me G-nukleotide dhe e zgjat ate ne drejtimin 5' 3' .

= Ndertimi i kopjeve te reja te sekuencave perseritese sherbejne si shabllon per sintezen e zinxhirit komplementar , me anen e ADN-polimerazes .

= Meqe skaji 3' i pasur me G-nukleotide ka me teper nukleotide se skaji 5' i

pasur me C-nukleotide , formohet nje strukture qe permban disa proteina specifike per te mbrojtur skajet e kromozomit nga ekzonukleazat te cilat sjellin degradim te tyre .

STRUKTURA TEMOLERAZES

