3

DNA ප්‍රතිවලිත වීම
DNA Replication

learnonline.edu.lk අන්තර්ජාල වීඩියෝවට අදාළ සටහන රූප සහ විස්තර පැහැදිලි කරගැනීම සඳහා එම වීඩියෝ පාඩම වෙත යොමුවන්න. www.hiranbiology.com/online

[වීඩියෝව 01:35]

1. DNA අණුව පිටපත් කොට එයින් සර්වසම පිටපත් දෙකක් සාදගැනීමේ ක්‍රියාවලිය DNA ප්‍රතිවලිතවීම ලෙස හැඳින්වේ.
2. මෙහිදී එක් එක් පැරණි දාමය මත නව දුහිතෘ දාමය බැගින් සංස්ලේෂණය වන බැවින් මෙය අර්ධ සංරක්ෂණ DNA ප්‍රතිවලිතවීමක් ලෙස හැඳින්වේ.
3. ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික සහ සූන්‍යෂ්ටික DNA ප්‍රතිවලිතවීමේ ක්‍රියාවලි මූලිකව සමාන වුවද, ඒ සඳහා භාවිතාවන එන්සයිම වර්ග වෙනස්ය.
4. මෙයට හේතුව සූන්‍යෂ්ටික රේඛීය DNA හිස්ටෝන ප්‍රෝටීන සමග බැඳීමෙන් වර්ණදේහ ලෙස සංවිධානයවීමත්, ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික වෘත්තාකාර DNA අතිවලිත ලෙස දඟරවැටුණු අණු ලෙස පැවතීමත්ය.

DNA ප්‍රතිවලිතවීමේ වැදගත්කම [04:20]

1. ජීවීන්ට අත්‍යාවශ්‍ය තොරතුරු DNA අණුවේ ගබඩා වී ඇත. නව සෛලවලට 2n යුක්තාණුවේ වූ ජනක DNA තොරතුරු ලැබිය යුතුය. ජීවියා වර්ධනය වීමේදී (නව සෛල ඇතිවීමේදී) DNA ප්‍රතිවලිත වී එම යුක්තාණුව බෙදීම නිසා එම තොරතුරු එම ආකාරයටම නව සෛලවලට ලැබේ.
2. තුවාල වූ/මළ සෛල නව සෛල මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය වීම සඳහා
3. අලිංගික ප්‍රජනනයේදී මව් සෛලයට සර්වසම ලක්ෂණ ප්‍රජනිතයන්ට ලැබිය යුතුය. මෙය සිදු කළ හැක්කේ අනූනනයෙන් නව සෛල ඇතිවීමේදී DNA ප්‍රතිවලිතවීම නිසාය.
4. ලිංගික ප්‍රජනනයේදී ජීවීන් ඌනන විභාජනයෙන් ජන්මාණු සෑදිය යුතුය. මෙහිදී ඌනනයට පෙර DNA ප්‍රතිවලිතවීම සිදුවිය යුතුය.

5. DNA ප්‍රතිවලිතවීම ඉතා නිවැරදි ක්‍රියාවලියක් වුවද, එහිදී කලාතුරකින් ඇතිවන වැරදි නිසා විකෘති ඇතිවේ. මෙම විකෘති ජීවීන්ගේ ප්‍රවේණික ප්‍රභේදන ඇතිකරන අතර එය පරිණාමයට හේතු වේ.
6. මේ අනුව DNA ප්‍රතිවලිත වීම ජීවය පවත්වාගෙන යාමට සහ ජීව විශේෂයක අඛණ්ඩ පැවැත්ම සඳහා උපකාරී වේ.

ප්‍රාග් න්‍යෂ්ටික සෛලයක DNA ප්‍රතිවලිතවීමේ ක්‍රියාවලිය [04:24]

1. ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික සෛලයක DNA ප්‍රතිවලිත වීම එන්සයිම සහ වෙනත් ප්‍රෝටීන මගින් සමායෝජනය සහ පාලනය කෙරේ.
2. මෙහිදී මාතෘ DNA දාමය අච්චුවක් (template) ලෙස ක්‍රියාකරන අතර ඒ මත නව අනුපූරක දාමයකින් සංස්ලේෂණය වේ.
3. මේ අනුව අලුතෙන් සංස්ලේෂණය වූ DNA අණුවක පැරණි DNA දාමයක් සහ නව අනුපූරක දාමයක් බැගින් පිහිටයි.
4. ප්‍රතිවලිතවීමේදී ප්‍රථමයෙන් තදින් ඇසිරුනු DNA (ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටිකයන්ගේ අතිවලිත වූ දඟර/ සූන්‍යෂ්ටිකයන්ගේ ක්‍රොමැටින්) ලිහිල් විය යුතුය.
5. මෙහිදී ද්විත්ව හේලික්සය වෙන්වීම ආරම්භ වන, ප්‍රතිවලිතය ආරම්භ කරන ප්‍රෝටීන බැඳෙන, නිශ්චිත DNA අනුපිළිවෙළක් සහිත ස්ථානය ප්‍රතිවලිත ආරම්භක ලක්ෂය හෙවත් 'Ori' ලක්ෂය (Origin of replication) ලෙස හැඳින්වේ.
6. Ori ලක්ෂයෙන් බුබුළක් ලෙස ආරම්භ වී වෘත්තාකාර DNA දෙදිශාවටම ප්‍රතිවලිත වේ.
8. මෙහිදී DNA සංස්ලේෂණය කරන පොලිමරේස් එන්සයිම 5' සිට 3' යන එක් දිශාවකට පමණක් නව DNAසංස්ලේෂණය කරයි. මෙහිදී 3' සහිත නිදහස් OH කාණ්ඩයක් අවශ්‍යය.
9. මේනිසා එක් දාමයක/පෙරටුදාමයේ (leading strand) ප්‍රතිවලිත වීම දිගටම සිදුවන නමුත් අනෙක් දාමය හෙවත් ප්‍රමාදී දාමයේ (lagging strand) ඔකසාකි කොටස් (Okazaki fragments) නමැති කුඩා කොටස් ලෙස DNA සංස්ලේෂණය වේ.
10. විශාල DNA අණුව ප්‍රතිවලිතවීම ඉක්මන් කිරීමට ප්‍රතිවලිතවීම අණුවේ කිහිප ස්ථානයකින් ආරම්භ විය හැක.

ප්‍රතිවලිතවීමේ යාන්ත්‍රණය සඳහා අවශ්‍යවන එන්සයිම සහ ප්‍රෝටීන [13:51]

DNA ප්‍රතිවලිතවීමට අවශ්‍ය පහත සඳහන් එන්සයිම සහ ප්‍රෝටීන ප්‍රතිවලිත ආරම්භක ප්‍රදේශයේ එක්රැස් වේ.

1. හෙලිකේස් Helicase
2. ටොපොඅයිසොමරේස් Topoisomerase
3. DNA පොලිමරේස් DNA polimerase
4. DNA ලයිගේස් DNA ligase
5. තනිදාම බන්ධන ප්‍රෝටීන SSB - single strand binding protein
6. ප්‍රයිමේස් Primase

1. හෙලිකේස්

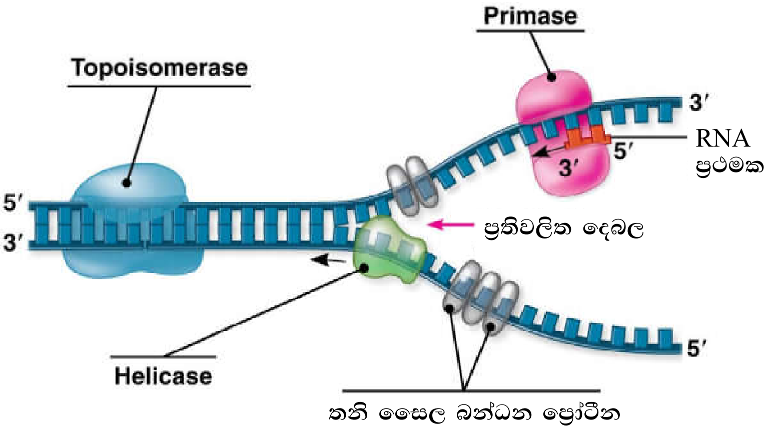
1. DNA ද්විත්ව හෙලික්සය දඟර ලිහමින් DNA අණුවේ දාම දෙක මෙමගින් එකිනෙකින් වෙන්කිරීම සිදුකරයි.
2. මේ සඳහා ATP ශක්තිය අවශ්‍ය වේ.
3. මෙමගින් භෂ්ම අතර හයිඩ්‍රජන් බන්ධන බිඳදමා DNA ප්‍රතිවලිතවීමට අච්චු ලෙස ක්‍රියාකරන තනිදාම පිටතට නිරාවරණය කරයි.
4. මෙය මුදුවක ආකාර එන්සයිමයකි.

2. ටොපෝඅයිසොමරේස්

1. මෙය DNA අණුවේ අධිකව ඇඹරුණු ස්ථාන නිදහස් කරයි.
2. මේ ක්‍රියාකරන්නේ ප්‍රතිවලිතවීම සිදුවන ප්‍රතිවලිත දෙබලට ඉදිරියෙනි.
3. DNA අණුවේ ස්ථානයක ඇඹරුම් ලිහන විට අනෙක් ස්ථාන ඇඹරීමට සහ ආතතියට ලක් වේ. මෙම එන්සයිමය මගින් DNA අණුවේ එක් දාමයක හෝ දාම දෙකෙහිම කැඩීම් (breaks) සිදුකොට ආතතිය නැති කරයි. මේනිසා එය ඇඹරීමට සලස්වා පසුව එම කැපූ කෙළවර මෙමගින් නැවත මුද්‍රා තබයි. මේ නිසා එහි ඇඹරුම් අඩු කරයි.

3. තනිදාම බන්ධන ප්‍රෝටීන

DNA අණුව තනි දාම බවට විවෘත වූ පසුව නැවත එම දාම යුගලනය වීම වළක්වා එය ස්ථාවර කිරීම සඳහා මෙම තනිදාම බන්ධන ප්‍රෝටීන උපකාරී වේ.



4. ප්‍රයිමේස්

1. නව නියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කරන DNA පොලිමරේස්වලට නියුක්ලියෝටයිඩ එක් කළ හැක්කේ දැනටමත් සංස්ලේෂණය වී ඇති න්‍යෂ්ටික අම්ල දාම කොටසට 3’ අන්තයටයි. (එම අන්තයේ OH කාණ්ඩයයි.) මේ නිසා ප්‍රයිමේස් මගින් DNA අච්චු දාමය මත න්‍යෂ්ටික අම්ල දාම කොටසක් වන මූලිකයක් (primer - ප්‍රයිමර්) සංස්ලේෂණය කරයි.

2. ප්‍රයිමේස් යනු RNA පොලිමරේස් වර්ගයක් වන අතර එමගින් DNA අච්චුව මත රයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ් එක් කරමින් RNA මූලිකයක් සාදයි. මේ මගින් DNA - RNA දෙමුහුමක් සාදන අතර එය DNA පොලිමරේස් ක්‍රියාව පහසු කරයි.

5. **DNA** පොලිමරේස් [20:44]

DNA පොලිමරේස් වර්ග කිහිපයක් ඇති අතර ප්‍රධාන පොලිමරේස් වර්ගය වන DNA පොලිමරේස් III මෙහිදී විස්තර කරන අතර පසුව DNA පොලිමරේස් I පිළිබඳව විස්තර කෙරේ.

DNA පොලිමරේස් III

1. මෙමගින් මූලිකයේ 3' අන්තයට ඩිඔක්සිරයිබෝ නියුක්ලියෝටයිඩයක් එක්කර DNA බහුඅවයවීකරණය ආරම්භ කරන අතර DNA අච්චුවට 3' සිට 5' දිශාවට නව අනුපූරක නියුක්ලියෝටයිඩ එක්කරමින් නව දාමය සංස්ලේෂණය කරයි.
2. මෙහිදී අච්චු දාමයට අනුපූරක ලෙස මූලිකයෙන් පටන් ගෙන නව පොලිනියුක්ලියෝටයිඩ දාමය සංස්ලේෂණය කරයි.

DNA පොලිමරේස්වල සෝදුපත් කියැවීමේ (proof reading) **ක්‍රියාවලිය** [22:34]

1. DNA පොලිමරේස් 100% ක් පාහේ වර්ධනය වන රැහැණට නව අනුපූරක නියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කිරීම අතින් නිරවද්‍ය වේ.
2. නමුත් එකතු කරන නියුක්ලියෝටයිඩ 10^5 කට වරක් එක් දෝෂයක් ඇතිවිය හැක. ($1/10^5$)
3. නමුත් DNA වල සෝදුපත් බැලීමේ යාන්ත්‍රණය නිසා මෙම වැරදි ඇතිවීම 100,000 වාරයක් අඩුකර ඇත. එනම් $1/10^{10}$ දක්වා වැරදි ප්‍රතිශතය අඩු කර ඇත.
4. මේනිසා දුහිතෘ DNA මව් DNA වලට සර්වසම වන අතර දුහිතෘ දාම දෙක ද එකිනෙකට සමාන වේ.
5. වර්ධනය වන DNA දාමයට වැරදි නියුක්ලියෝටයිඩයක් එක්වුවහොත් DNA පොලිමරේස් මගින්ම එම වරද හඳුනා ගනී.
6. මෙයට ඊළඟ නියුක්ලියෝටයිඩය එක්කිරීම වළක්වා වැරදි නියුක්ලියෝටයිඩය ඉවත් කර බහිෂ් නියුක්ලියේස් (Exonuclease) ක්‍රියාව මගින් වරද නිවැරදි කර නැවත පොලිමරේස් ක්‍රියාව සිදු කරයි. මෙය DNA පොලිමරේස්වල සෝදුපත් කියැවීමේ ක්‍රියාකාරිත්වය ලෙස හැඳින්වේ.

DNA පොලිමරේස් I

1. DNA-RNA දෙමුහුම හඳුනාගෙන RNA මූලිකයේ වූ රයිබො නියුක්ලියෝටයිඩ ඉවත් කර, එය ඩිඔක්සිරයිබොනියුක්ලියොටයිඩ මගින් ආදේශ කිරීම මෙමගින් සිදුකරයි.

2. එනම් මුලින් සංස්ලේෂිත RNA ප්‍රථමකය DNA මගින් ආදේශකිරීම මෙමගින් සිදුවේ.
3. දැන් DNA ඛණ්ඩය සම්පූර්ණ නමුත් ඔකසාකි ඛණ්ඩවල දන්ත නිවැරදි කිරීමට DNA පොලිමරේස්වලට හැකියාවක් නොමැති බැවින් එම ස්ථානවල හිදැසක් ඇතිවේ.

6. DNA ලයිගේස්

1. ප්‍රමාදී දාමයේ ඔකසාකි කොටස් එකිනෙකට සම්බන්ධ කිරීම සහ පෙරටු දාමයේ මූලිකය සම්බන්ධ වූ ස්ථානයේ DNA කොටස් එකිනෙකට සම්බන්ධ කිරීම මෙමගින් සිදුකරයි
2. පොස්පොඩයිඑස්ටර බන්ධන සෑදීමෙන් අලුතෙන් සංස්ලේෂණය වූ දාමයේ හිදැස් පිරවීම මෙ මගින් සිදුකරයි.

DNA ප්‍රතිවලිතවීමේ සමස්ත ක්‍රියාවලිය [29:13]

1. තදින් එතී ඇති DNA දාමය ලිහිල් වේ.
2. DNA ද්විත්ව හේලික්සයේ ඇඹරුම් ඉවත් වේ. (හෙලිකේස් මගින්) පසුව SSB ප්‍රෝටීන මගින් තනිදාම ස්ථායි කරයි. මෙහිදී අධිකව ඇඹරුණු ස්ථානවල ආතතිය ලිහිල් කිරීමට ටොපො අයිසොමරේස් උපකාරී වේ.
3. අච්චු දාමය මත RNA මූලිකයක් සම්බන්ධ කර DNA සංස්ලේෂණය ආරම්භ කෙරේ. (ප්‍රයිමේස් මගින්)
4. නව DNA දාමය දික්වීම/සංස්ලේෂණය (පොලිමරේස් III මගින්) මෙහිදී පෙරටුදාමී දිගටම සංතතිකව DNA සංස්ලේෂණය වන අතර ප්‍රමාදී දාමයේ ඔකසාකි කොටස් වෙත අසංතතිකව සංස්ලේෂණය වේ. මෙහිදී DNA පොලිමරේස් I මගින් RNA මූලිකය (රයිබොනියුක්ලියෝටයිඩ) ඉවත් කර ඩිඔක්සි රයිබොනියුක්ලියොටයිඩ මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය කර DNA පොලිමරේස් III මගින් දිගටම ඩිඔක්සි රයිබෝස්නියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කරයි.
5. යාබද නියුක්ලියෝටයිඩ අතර හිදැස් පිරවීම (DNA ලයිගේස් මගින්)

ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික සහ සූන්‍යෂ්ටික DNA ප්‍රතිවලිතවීමේ සමානකම් සහ අසමානකම් [35:24]

සමානකම්

1. මෙම දෙවර්ගයේම ද්විත්ව දාම (ds) DNA දඟර ලිහීමට හෙලිකේස් එන්සයිමය උපකාරී වේ.
2. මෙම දෙවර්ගයේම බහුඅවයවීකරණ ප්‍රතික්‍රියාව (නව DNA සෑදීම) පොලිමරේස් එන්සයිමය මගින් උත්ප්‍රේරණය වේ.
3. මෙම දෙවර්ගයම 'ori' නම් නිශ්චිත භෂ්ම අනුපිළිවෙළකදී DNA ප්‍රතිවලිතවීම ආරම්භ කරයි.
4. ඇසිරී ඇති DNA ප්‍රොපොඅයිසොමරේස් මගින් ලිහිල් වේ.

5. ප්‍රතිවලිතවීම පෙරටුදමයක් සහ ප්‍රමාදී දමයක් සහිතව එකම ආකාරයකට සිදුවේ.
6. DNA මූලික සෑදී පසුව ඒවා ප්‍රතිස්ථාපනය වේ.
7. ලයිගේස් එන්සයිමය මගින් හිදැස් මුද්‍රා තැබීම සිදුකරයි.

අසමානකම්

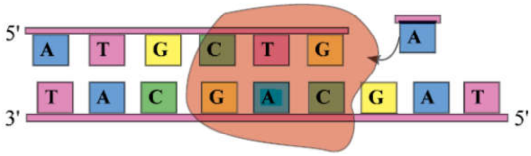
1. බැක්ටීරියා (ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික) වෘත්තාකාර DNA අණුවට වඩා සූන්‍යෂ්ටික රේඛීය වර්ණදේහය විශාල වේ.
2. මේනිසා ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටිකයන්ගේ එක් 'ori' ලක්ෂයක් පමණක් ඇතත් සූන්‍යෂ්ටික වර්ණදේහයේ 'ori' ලක්ෂ ගණනාවක් පිහිටයි.
3. ප්‍රාග් න්‍යෂ්ටික සහ සූන්‍යෂ්ටික DNA පොලිමරේස් එකම කාර්යයක් ඉටු කළද ඒවායේ ව්‍යුහය එකිනෙකින් වෙනස් වේ.
4. ප්‍රාග්න්‍යෂ්ටික DNA ප්‍රතිවලිතවීම දිගටම සිදුවුවද සූන්‍යෂ්ටික සෛලවල එය සෛල චක්‍රයේ S කලාවේදී සිදුවේ.

DNA පොලිමරේස්වල සෝදුපත් කියැවීමේ (Proof reading) ක්‍රියාවලිය

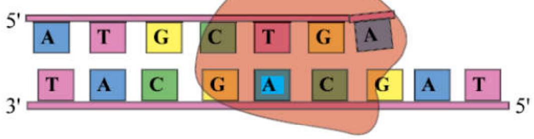
DNA පොලිමරේස් නව අනුපූරක නියුක්ලියෝටයිඩ එකතු කිරීමඅතින් නිරවද්‍ය වුවද නියුක්ලියෝටයිඩ 10^5 කට වරක් එක් දෝෂයක් ඇතිවිය හැක. ($1/10^5$)

පොලිමරේස්වල බහිෂ්නියුක්ලියේස් (Exonuclease) ක්‍රියාව මගින් වරද නිවැරදි කර නැවත පොලිමරේස් ක්‍රියාව සිදු කරයි.

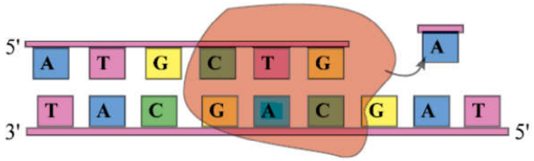
මෙය DNA පොලිමරේස්වල සෝදුපත් කියැවීමේ ක්‍රියාකාරිත්වය ලෙස හැඳින්වේ.



පොලිමරේස් සංශ්ලේෂණය වෙමින් පවතින DNA දමයට වැරදි නියුක්ලියෝටයිඩයක් එකතු කරයි.



පොලිමරේස් මගින් නොගැලපීම අනාවරණය



පොලිමරේස් 3' → 5' බහිෂ් නියුක්ලියෝටයිඩෙස් ක්‍රියාකාරිත්වය මගින් වැරදි නියුක්ලියෝටයිඩ ඉවත් කරයි.

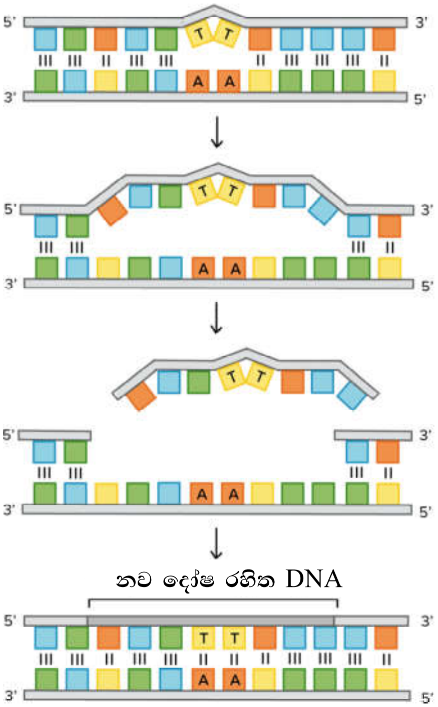
DNA පිළිසකර කිරීම සහ එහි වැදගත්කම

1. විවිධ භෞතික සහ රසායනික කාරක නිසා DNA වලට හානි සිදුවිය හැක.
2. මේනිසා DNA ද්විත්ව හේලික්සයේ වැරදි ගැලපීම් ඇතිවී DNA අනුපිළිවෙළෙහි ස්ථිර වෙනස්කම් ඇතිවිය හැක.
3. එමෙන්ම DNA ප්‍රචලිතවීමේදී සිදුවන සෝදුපත් කියැවීමේදී හසු නොවන දෝෂ ද තිබිය හැක.
4. DNA වල ඇතිවන මෙම වැරදි විකෘති ලෙස හැඳින්වේ.
5. විකෘතිවල බලපෑම

   a. මෙම විකෘතියක් හෝ විකෘති කිහිපයක් එකතුවීම නිසා සෛල වෙනස් වී පිළිකාවක් ඇතිවිය හැක.

   b. DNAවල විකෘති නිසා රූපාණුදර්ශය වෙනස් වේ. බොහෝවිට මේවා මගින් අවාසිදායක හෝ මාරක රූපාණුදර්ශ ඇතිවේ.

   c. ජන්මාණුවල ඇතිවන විකෘති ඊළඟ පරම්පරාවට සම්ප්‍රේෂණය වී ප්‍රජනිතයේ ප්‍රභේදන ඇති කරයි.
6. මෙවැනි නියුක්ලියෝටයිඩ නොගැලපීමක් නිසා ද්විත්ව හේලික්සයේ හැඩය වෙනස් වේ. (ඇද වේ. උදා: UV විකිරණ නිසා යාබද තයිමීන් භෂ්ම දෙකක් සංයුජව බැඳී DNA අණුවේ හැඩය වෙනස් වේ.
7. DNA අණුවේ පිටපත් දෙකින් එකක මෙම ඇදවූ අනුපිළිවෙළ තිබීම නිසා අනුපිළිවෙළේ ස්ථිර වෙනසක් හෙවත් විකෘතියක් ඇතිවේ.



UV විකිරණ නිසා එක ළඟ පිහිටන තයිමින් භෂ්ම යුගලක් (අණුක ද්විත්වයක්) ඇතිවීම

එම ද්විත්වය අනාවරණය කරගත් විට DNA අණුව විවෘත වී බුබුළක් ඇතිවේ.

එන්සයිම මගින් හානි වූ ප්‍රදේශය බුබුළෙන් ඉවත් කිරීම

DNA පොලිමරේස් ඡේදනය කළ DNA කොටස ප්‍රතිස්ථාපනය කොට ලයිගේස් මගින් DNA කොඳු නාරටිය සකස් කිරීම

8. DNA පිළිසකර කිරීමේ යාන්ත්‍රණය මගින් මෙවැනි වෙනස්වුණු ස්ථාන හඳුනාගෙන ඒවා ස්ථිර තත්ත්වයට පත්වීමට පෙර අලුත්වැඩියා කරන බැවින් විකෘති එක්රැස්වීමට ඇති අවදානම අඩු කරයි.
9. මේඅනුව ජීවියකුගේ නොනැසී පැවැත්මට DNA අලුත්වැඩියාව ඉතා වැදගත් වන අතර, මේ සඳහා විවිධ ජීවීන්ගේ DNA අලුත්වැඩියා එන්සයිම රැසක් පිහිටා ඇත.
10. මෙම එන්සයිම මගින් හානි වූ දමයේ නොගැලපෙන අනුපිළිවෙළ කපා දමා හෙවත් ඡේදනය කර ඒවා නිවැරදි නියුක්ලියෝටයිඩ මගින් ප්‍රතිස්ථාපනය කරයි.
11. මෙහිදී නියුක්ලියෝටයිඩ කැපීම (ඡේදනය/බහිෂ්කරණය) නියුක්ලියේස් එන්සයිම මගින් ද එම හිදැසඅච්චුවක් ලෙස භාවිතා කොට එයට නිවැරදි නියුක්ලියෝටයිඩ ඇතුළු කිරීම DNA පොලිමරේස් වර්ගයක් මගින්ද සිදු කරයි.
12. මේ නියුක්ලියෝටයිඩ බහිෂ්කාර පිළිසකර කිරීම ලෙස හැඳින්වේ.
13. පසුව DNA ලයිගේස් මගින් පොස්පොඩයිඑස්තර බන්ධන සාද එම ස්ථානය වසා දැමීම සිදුකරයි.