


ОНТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казакстанская медицинская академия»	<div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; display: inline-block;"> ОРИГИНАЛ </div>
«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы		044-50/ 32 беттің 1беті	
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені		<i>СМ/46-18-103</i> <i>д.н.445</i>	

ДӘРІС

Пән: «Молекулалық биология, медициналық генетика»
Білім беру бағдарламасы: «Стоматология»
Барлық сағат / кредит көлемі KZ:60/2
Курс:2 курс
Семестр: III
Аудиториялық сабақтар: 20

Шымкент 2020 ж.

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN

MEDISINA
AKADEMIASY

«O'ntustik Qazaqstan medicina akademiasy» AQ



SOUTH KAZAKHSTAN

MEDICAL
ACADEMY

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі
Биология және биохимия кафедрасы

044-50/
32 беттің 2беті

Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені

Дәріс кешені Силлабусқа сәйкес әзірленген, Мамандығы: 0304000- «Стоматология», Біліктілігі: 0304023 -«Дантист» "Молекулалық биология, медициналық генетика" пәні кафедра мәжілісінде талқыланды.

Хаттама № 10 « 28 » 05 2020ж.

Кафедра меңгерушісі, PhD:  Ташмухамбетов Б.Ф.

№1 Дәріс

1.Тақырыбы: Кіріспе. Молекулалық биология және медициналық генетика пәні және оның міндеті, негізгі даму кезеңдері. Нуклеин қышқылдарының және ақуыздардың құрылысы, қасиеті және атқаратын қызметі.

2.Мақсаты: Түсініктеме беру: 1) молекулалық биология және медициналық генетика пәнінің міндеті мен мақсаты, қысқаша даму тарихы; 2) жасушадағы ақпараттық макромолекулалар негізі; молекула құрылысы, тұқым қуалаушылық ақпарат сақтаудың және тасымалданудың құрылысы мен маңызы.

3.Дәріс тезісі.Молекулалық биология – биология ғылымының жиынтығы, генетикалық ақпараттарды сақтау, тасымалдау және жүзеге асыру механизмін оқыту, биополимерлердің құрылысы және қызметі. Молекулалық биология, биохимияның тарихи бір бөлімі ретінде пайда болған. ХХІ ғ басында адам ДНҚ-сының барлық бірінші реттік құрылымы туралы ақпараттардың деректері және басқа ағзалар тобының, медицина үшін маңызы, ғылыми зерттеу және ауыл шаруашылық, биологиядағы жаңа бірнеше бағыттағы геномиканың және биоинформатиканың пайда болуына алып келеді.

Генетика (грекше γενετικός — происходящий от кого-то) – тұқым қуалаушылық және өзгергіштік туралы заңдылықтар ғылымы. Өсімдіктер, жануарларлар, микроорганизмдер, адам және басқалары; молекулярлы генетика, экологиялық генетика және басқалардың басқа пәндер әдістерін қолдану. Медицинада, ауыл шаруашылығында, микробиологиялық өндірісте, генетикалық инженерияда генетиканың әдістері маңызды роль атқарады.

Ақуыздар (протеиндер, полипептидтер) — жоғарғы органикалық қосылыстар, альфа аминқышқылының пептидті байланыс тізбегінен тұрады.

Тірі ағзалардағы аминқышқылдар құрамы генетикалық код бойынша анықталады, синтезде көпшілік жағдайда 20 аминқышқылын пайдаланады. Олардың көпеген комбинациясы ақуыздың әртүрлі құрылымын береді. Сонымен бірге, ақуыз құрамындағы аминқышқылдар үнемі посттрансляциялы модификациямен өтеді, ақуыз өз жұмысын бастамас бұрын пайда болуы мүмкін және оның жасушадағы жұмысы. Тірі ағзаларда ақуыздың бірнеше молекулалары үнемі күрделі кешен қалыптастырады, мысалы, фотосинтетикалық қосылыс.

Әртүрлі ақуыз кристалдары, «[Мир](#)» станциясындағы өсірілген және НАСА шаттлов ұшу кезінде. Ақуыз моделін алу үшін жоғары тазартылған төмен температурада кристаллдар түзеді. Тірі ағзалар жасушасының ақуыздар қызметі басқа биополимерлердің –полисахаридтер және ДНҚ –на қарағанда әртүрлі.

Сонымен, ақуыз-ферменттері биохимиялық реакциялардың өткізілуін катализдейді және зат алмасуда маңызды роль атқарады. Кейбір ақуыздар структуралық және механикалық қызмет атқарады, жасуша формасын қалыпты ұстап тұратын цитоқаңқа қалыптастырады. Сонымен бірге ақуыздар, жасушадағы сигналдық жүйеде, жасуша циклы және иммундық жауап кезінде маңызды роль атқарады.

Нуклеин қышқылдары: ([лат. nucleus](#) — ядро) — биополимерлер (полинуклеотидтер), нуклеотидтер қалдықтарынан құралған жоғары молекулалы органикалық қосылыстар. ДНҚ және РНҚ нуклеин қышқылдары барлық тірі ағзалардағы жасушаларда болады және тұқым қуалаушылықтың жүзеге асуын, тасымалдануын, сақталу сияқты маңызды қызметін атқарады.

Нуклеин қышқылдарының полимерлі формасы полинуклеотидтер деп аталады. Нуклеотид тізбектері фосфор қышқылының қалдығымен байланысады (фосфодиэфирлі байланыс. Нуклеотидте екі ғана типті гетероциклді рибоза және дезоксирибоза молекуласы бар, яғни

екі түрлі нуклеин қышқылы бар дезоксирибонуклеин қышқылы және (ДНҚ) және рибонуклеин қышқылы (РНҚ).

ДНҚ — Дезоксирибонуклеин қышқылы. Қант — дезоксирибоза, азоттық негіздерден: пуриндік — гуанин (G), аденин (A), пиримидиндік— тимин (T) және цитозин (C). ДНҚ екі полинуклеотидті тізбектен тұрады, антипараллель бағытында.

РНҚ — Рибонуклеин қышқылы. Қант — рибоза, азоттық негіздерден: пуриндік — гуанин (G), аденин (A), пиримидиндік урацил (U) и цитозин (C). Полинуклеотидті тізбектің құрылымы ДНҚ –ға ұқсайды. РНҚ молекуласындағы рибозаның ерекшелігіне байланысты екіншілік және үшіншілік құрылым пайда етеді, әртүрлі тізбектер арасындағы комплементарлы аймақтар құру арқылы.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=V6YC97Dj5E0&feature=youtu.be>

https://www.youtube.com/watch?v=j0sEi_Dscd8&feature=youtu.be

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Геномика және протеомика.
2. Фолдинг (ақуыз бұралымы).
3. Фолдинг факторлары:
 - a. шаперондар
 - b. фолдаза ферменттері
4. Приондар.

№2 Дәріс

1. Тақырыбы: Генетикалық ақпараттың іске асуының молекулалық механизмдері. ДНҚ репликациясы. Гендер экспрессиясы. Ақуыз биосинтезі.

2. Мақсаты: Генетикалық ақпараттың жазылу ұстанымдары мен оның іске асыру жолдары туралы ұғым қалыптастыру.

3. Дәріс тезісі: ДНҚ молекуласының ең маңызды қасиеттерінің бірі – оның өздігінен екі еселенуі (репликациялануы) болып саналады. ДНҚ репликациялануы салдарынан тұқым қуалаушылық ақпарат ұрпақтан - ұрпаққа өзгеріссіз, тепе – тең мөлшерде беріліп, ұрпақтардың жалғасуы қамтамасыз етіледі. ДНҚ репликациясы жасуша циклінің S – синтетикалық кезеңінде жүзеге асады. ДНҚ молекуласының репликациялану қасиеті 1953ж. Дж. Уотсон және Ф. Криктің ДНҚ молекуласының құрылысының қос ширатпалы болатындығы ашылғаннан кейін белгілі болды.

Теория күйінде ДНҚ репликациясының 3 түрлі әдісі болжамдалған: 1) консервативті (тұрақты); 2) жартылай консервативті; 3) дисперсті.

Көптеген тәжірибелер нәтижесінде ДНҚ молекуласының репликациялануы жартылай консервативті жолмен жүретіндігі дәлелденді. Оны алғашқылардың бірі болып 1958ж. М. Мезельсон және Ф. Сталь E.coli жасушасында байқаған.

Кейбір прокариоттардың және барлық эукариоттардың ДНҚ молекуласы *сызықша* тәрізді болып келеді және олардың репликациялануы белгілі бір нүктеден, репликативтік ісінудің пайда болуынан басталып, хромосоманың қарама-қарсы жағына қарай бағытталады. Эукариоттардың ірі хромосомаларында бір мезгілде жүздеген репликациялық ісінудер пайда болады және олар бір – бірімен қосылып U- тәрізді аралық

құрылым пайда етеді. МұныУ – тәрізді жартылай консервативті репликациялану деп атайды.

Транскрипция (лат. transcriptio — көшіріп жазу) – ДНҚ молекуласын матрица ретінде пайдаланып, РНҚ молекуласын синтездеу. Басқа сөзбен айтқанда генетикалық ақпаратты ДНҚ-дан РНҚ-ға ауыстыру.

Транскрипция ДНҚ-тәуелді РНҚ-полимераза ферментімен катализ-денеді. РНҚ синтезі 5'-үшынан 3'-үшы бағытында жүреді, яғни РНҚ-полимераза ферменті ДНҚ молекуласында 3'->5' бағытында қозғалады. Транскрипция инициация, элонгация, терминация сатыларынан тұрады. Генетикалық белсенділігін реттей алу қабілеті бар ағзалар, сыртқы орта өзгерістеріне жақсы бейімделе алады. Мұндай реттеуші жүйелер барлық эукариотты және прокариотты жасушаларға тән.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=BmAq-EolVCC&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс.

1. ДНҚ байланыстырушы ақуыздар, құрылысы және қызметі.
2. ДНҚ-полимераза және оның түрлері.
3. PCNA ақуызы, құрылысы және қызметі.

№3 Дәріс

1. Тақырыбы: Жасушаның генетикалық ақпараты. Генетикалық гомеостаз. Эукариот және прокариот геннің экспрессиялық реттелудің молекулярлы механизмі.

2. Мақсаты: Жасушаның генетикалық аппараты – геномдық, хромосомалық, жасушадағы генетикалық ақпараттың геномдық деңгейі туралы түсінік беру.

3. Дәрістің тезисы: **Геном** (ағылшынша genome, грекше genos — шығу, тек)— хромосомалардың гаплоидты (сыңар) жиынтығында шоғырланған гендердің бірлестігі.

Геном терминін 1920 жылы неміс биологы Г. Винклер енгізді. Гаплоидты жиынтық көбінесе жыныс клеткаларына тән, ал сомалық (дене) клеткаларында хромосомалардың диплоидты (екі еселенген) жиынтығы болады. Кейде хромосомалардың саны қалыпты диплоидты жағдайдан артып кетеді. Егер гаплоидты жиынтықтан Геном үш не төрт есе артық болса, триплоидты және тетраплоидты, ал бір Геном организмде бірнеше рет қайталанса, автополиплоидты, ал әр түрлі біріккен организм аллополиплоидты деп аталады. Хромосомалардың жиынтығы еселеніп, артқан сайын Геном саны да өсіп отырады. Әдетте диплоидты клеткада хромосомалар жұп болып келеді. Себебі, ұрықтану кезінде оның бір сыңары аналық гаметадан, екіншісі — аталық гаметадан беріледі, яғни бұл Геномдар сәйкес (гомологты) болады. Сөйтіп екі гаплоидты клеткадан бір диплоидты клетка түзіліп, жаңа организм қалыптасады. Әр хромосомада тізбектеліп орналасқан гендердің өзара дәл келуін екі Геномның сәйкестігі деп атайды. Туыстығы қашық буындарда барлық немесе бірнеше Геномдар арасында сәйкестік болмайды. Бұл тұрақтылық бұзылып, белгілі бір факторлардың әсерінен хромосома санының өзгеруін (мысалы, артып, не кеміп кетсе) геномдық мутация деп атайды.

Тірі организмдерде хромосомалардың саны тұрақты болады. Мысалы адамда — 46, маймылда — 48, қиярда — 14, жүгеріде — 20, қатты бидайда — 28, жұмсақ бидайда — 42,

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің ббеті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

дрозофила шыбындарында — 8, т.б. Организм эволюциялық дамуында неғұрлым жоғары сатыда тұрса, соғұрлым олардың Г-ында ДНҚ көбірек болады.

Хромосомалар –жасуша бөлінуінің (митоз), метафаза сатысында, арнайы бояулармен боялғаннан кейін, микроскоп арқылы айқын көрінетін эукариоттар ядросының генетикалық аппаратының бір құрылымы. Хромосомалар ядрода үнемі болады, бірақ жасуша циклінің интерфаза кезеңдерінде (G1, S, G2) ол субмикроскопиялы хроматин күйінде болып, көрінбейді. Хромосомалардың негізгі химиялық компоненті болып ДНҚ жіпшелері саналады, олардың жалпы ұзындығы 195 см. ДНҚ жіпшелері гистондық ақуыздармен (H1, H2A, H2B, H3, H4) байланысып, оралып нуклеосома жіпшесін түзеді, оның ұзындығы ДНҚ жіпшелерінің ұзындығынан 6,2 есеге кем, ал диаметрі 10 нм. Нуклеосома жіпшесі әрі қарай ширатылып, тығыздалып хроматин жіпшесіне айналады, оның ұзындығы нуклеосома жіпшесінің ұзындығынан 18 есе, ал ДНҚ жіпшелерінің ұзындығынан 100 есе аз болады. Хроматин жіпшесінің диаметрі 100-200нм. тең. Хроматин эухроматин және гетрохроматин күйінде болады. Эухроматин митоз кезінде тығыз ширатылып, митоздан кейін ширатылуы босайтын учаске. Адам хромосомаларын мөлшеріне және центромерасының орналасуына қарай- метацентрикалық, субметацентрикалық және акроцентрикалық деп бөледі. Метацентрикалық (тең иінді) хромосомалардың иіндерінің ұзындығы тең болады, центромера хромосоманың дәл ортасына орналасқан. Субметацентрикалық (әртүрлі иінді) хромосомалардың бір иіні ұзын (q), ал екіншісі қысқа (p) болып, центромерасы бір иініне қарай ығысып орналасқан. Акроцентрикалық хромосомалардың бір иіні (q) жақсы дамыған, ал екіншісі (p) қысқа, нашар дамыған, центромерасы бір иінінің ұшына жақын орналасқан. Адам кариотипінің жіктелуінің 2 түрі белгілі: Денвер классификациясы (1960) және Париж классификациясы (1971) Денвер классификациясының ең негізгі кемшілігі- бір топқа жататын хромосомаларды гомологтық жұптарға жұптастырудың қиын болуы, тіпті мүмкін болмауы. Париж классификациясы (1971) хромосомалардың таңдамалы боялуына негізделінеді. Ол үшін хромосомалары түрліше бояулармен (G,R,S) бояйды. Осы кезде хромосомалар таңдамалы боялады, әрбір хромосомада ашық-боялмаған учаскелер, қою-боялған учаскелер кезектесіп орналасады, олардың ұзындығы, боялу қарқындылығы түрліше болып келеді. Осының негізінде 1971 жылы адам хромосомаларының сызықты дифференцияциялану картасы құрастырылды. Хромосоманың қысқа иіні –P, ұзын иіні-q таңбаларымен бейнеленіп, әрбір иінде аймақтар, сегменттер ажыратылады, оларды араб сандарымен нөмірлейді, мыс. 2p22- 2 хромосомасының қысқа иініндегі 2 аймақтың 2 сегменті деген мағнаны білдіреді. Хромосомаларының таңдамалы (дифференциалды) боялуы гендердің нақтылы орындарын (локустарды) анықтауға және хромосома картасын құрастыруға мүмкіндік береді.

Хромосомалардың генетикалық картасы дегеніміз гендердің, әсіресе тұқым қуалайтын ауруларды анықтайтын гендердің, орналасу ретінің сызбанұсқасы болып саналады. **Хромосомалардың физикалық картасы** дегеніміз хромосомалардағы гендердің ара қашықтығын бейнелейтін сызбанұсқа. Гендердің ара қашықтығы сантиморганида арқылы өлшеніледі. 1 см. екі ген арасында 1% кроссинговер болатындай ара қашықтыққа тең.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

https://www.youtube.com/watch?v=fO5Ky0_Y3VU&feature=youtu.be

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Ген туралы түсінік

2. Эукариот гендерінің құрылысы

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 7беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

3. ДНҚ-ның реттеуші учаскелері
4. Хромосома, хроматин
5. Хроматиннің нуклеосомалық ұйымы

№4 Дәріс

1. Тақырыбы: Геном және ген. Гендердің жіктелуі. Гендік, геномдық, хромосомалық мутациялар. Митохондрия геномының ұйымы. Адам геномының ұйымдасуы.

2. Мақсаты: Генетикалық гомеостаз, оның бұзылыстары – мутация, мутация түрлері туралы мәлімет беру.

3. Дәрістің тезисы: **Мутация** (латын тілінде *mutatio* – өзгеру) – табиғи жағдайда кенеттен болатын немесе қолдан жасалатын генетикалық материалдың өзгеруі. Соның нәтижесінде организмнің белгілері мен қасиеттері тұқым қуалайтын өзгергіштікке ұшырайды. Ғылымға мутация терминін 1901 ж. голланд ғалымы Х. де Фриз (1848 – 1935) енгізді. Генетикалық аппараттың өзгеруіне байланысты мутацияның: *геномдық, хромосомалық, гендік* немесе *нүктелік* деген түрлері бар.

Мутация (mutation) — жасушаның генетикалық материалының өзгеруі, бұл кейінгі ұрпаққа да беріледі.

Бұл тосыннан, кейде сыртқы факторлардың әсерінен болуы мүмкін (қараң. Мутагендер). Генетикалық кодты анықтайтын жүйедегі бір азоттық негіздің орнын басқа біреу алмастырса немесе бір немесе одан да көп негіздер генге енгенде немесе геннен жоғалғанда гендік мутация пайда болады. Мутациялардың көбі зиянсыз; оларды үнемі қалыпты доминанттық ген (қараң. Доминанттық) жауып тұрады.

Кейбір мутациялар айтарлықтай салдар туғызады; мысалы, ата-анасының екеуінен де тұқым қуалақшылықпен берілген белгілі бір мутация Орақ-жасушалы анемияның пайда болуына әкеп соғады. Ұрпаққа жыныстық жасушаларда (аналық жасушасы немесе аталық ұрық) пайда болған мутациялар ғана беріледі. Әдетте, бұндай мутациялар ағзаға қауіпті.

Мутация ағза үшін тиімді өзгерістерге әкеп соғатын сирек кездесетін жағдайларда осы гені бар дербес ағзалардың саны мутацияға ұшыраған ген популяцияда қалпына келмейінше арта береді. Бұндай пайдалы мутациялар эволюцияның материалы болып табылады.

Геномдық мутация – клеткадағы хромосомалар санының өзгеруі. Оның бірнеше түрі бар: 1) *полиплоидия* – хромосома жиынтығының бірнеше еселеніп өсуі; 2) *анеуплоидия* – хромосома жиынтығының еселенбей өсуі; 3) *гаплоидия* – диплоидты (екі еселенген) хромосома жиынтығының кемуі.

Хромосомалық мутация – микроскоп арқылы көрінетін хромосома құрылымындағы өзгеріс. Бұл өзгеріс хромосоманың кей бөлімінің үзіліп қалуына (делеция), қосарланып кетуіне (дупликация) немесе оның басқа бір бөліміне ауысуына (транслокация) байланысты. Гендік немесе нүктелік мутация деп ДНҚ молекуласының белгілі бір бөлігінде нуклеотидтердің қатар тізбегінің өзгеруін айтады. Ол молекулалық деңгейде өтеді, микроскоп арқылы көрінбейді. Мутация нәтижесінде организм биохимиялық, физиологиялық, морфологиялық өзгерістерге ұшырайды. Организмдегі бұл өзгерістер бірден немесе біраз уақыттан кейін біртіндеп байқала бастайды. Полиплоидты мутанттардың клеткалары мен органдарының көлемі ұлғайып, хромосома жиынтығы жұп болса, оның ұрпақ беру қабілеті сақталады, ал тақ болса бұл қабілеті сақталмайды.

Гендік мутация кезінде организм үлкен өзгеріске ұшырайды. Кейде бір геннің өзгеруінен организмнің бірнеше белгі-қасиеттері өзгереді (плейотропия).

Гендік мутация *доминантты* (басыңқы), *жартылай доминантты* және *рецессивті* (басылыңқы) болады. Хромосомалық және гендік мутациялардың себебі көпке дейін белгісіз болып келді. Бұл өзгерістер организмге әр түрлі физикалық, химиялық факторлар – мутагендердің әсер етуінен пайда болады. Мысалы, радий сәулелерінің саңырауқұлақта тұқым қуалайтын өзгеріс тудыратындығын 1925 ж. орыс ғалымдары Г.А. Надсон (1867 – 1940) мен Г.С. Филлипов ашты. 1927 ж. АҚШ ғалымы Г.Меллер (1890 – 1967) жасанды мутацияның рентген сәулелерінің әсерінен болатынын тәжірибе жүзінде дәлелдеді. АҚШ генетигі С.Райт (1889 – 1988), орыс ғалымы С.С. Четвериков (1880 – 1959), ағылшын биологі Дж. Холдейн (1892 – 1964) қазіргі популяциялық генетиканың негізін салып, мутацияның эволюциялық мәнін ашты. Мутация көпшілік жағдайда организм үшін зиянды болып келеді. Түрлі тұқым қуалайтын аурулар мен кемістіктерді тудырып, кейде тіпті өлімге душар етеді. Сонымен қатар кейбір мутациялар организмге пайдалы өзгерістер де алып келеді. Мысалы, гендік мутация (табиғи және қолдан сұрыптауға қажетті негізгі материал береді) өсімдіктер, жануарлар және микроорганизмдерді сұрыптау жолымен жаңа түрін алғанда кейбір қасиеттерін жақсартады. Гендік немесе нүктелік мутация деп ДНК молекуласының белгілі бір бөлігінде нуклеотидтердің қатар тізбегінің өзгеруін айтады. Ол молекулалық деңгейде өтеді, микроскоп арқылы көрінбейді. Мутация нәтижесінде организм биохимиялық, физиологиялық, морфологиялық өзгерістерге ұшырайды. Организмдегі бұл өзгерістер бірден немесе біраз уақыттан кейін біртіндеп байқала бастайды. Полиплоидты мутанттардың клеткалары мен органдарының көлемі ұлғайып, хромосома жиынтығы жұп болса, оның ұрпақ беру қабілеті сақталады, ал тақ болса бұл қабілеті сақталмайды. Гендік мутация кезінде организм үлкен өзгеріске ұшырайды. Кейде бір геннің өзгеруінен организмнің бірнеше белгі-қасиеттері өзгереді (плейотропия). Гендік мутация доминантты (басыңқы), жартылай доминантты және рецессивті (басылыңқы) болады.

Хромосомалық және гендік мутациялардың себебі көпке дейін белгісіз болып келді. Бұл өзгерістер организмге әр түрлі физикалық, химиялық факторлар – мутагендердің әсер етуінен пайда болады. Мысалы, радий сәулелерінің саңырауқұлақта тұқым қуалайтын өзгеріс тудыратындығын 1925 ж. орыс ғалымдары Г.А. Надсон (1867 – 1940) мен Г.С. Филлипов ашты. 1927 ж. АҚШ ғалымы Г.Меллер (1890 – 1967) жасанды мутацияның рентген сәулелерінің әсерінен болатынын тәжірибе жүзінде дәлелдеді. АҚШ генетигі С.Райт (1889 – 1988), орыс ғалымы С.С. Четвериков (1880 – 1959), ағылшын биологі Дж. Холдейн (1892 – 1964) қазіргі популяциялық генетиканың негізін салып, мутацияның эволюциялық мәнін ашты. Мутация көпшілік жағдайда организм үшін зиянды болып келеді. Түрлі тұқым қуалайтын аурулар мен кемістіктерді тудырып, кейде тіпті өлімге душар етеді. Сонымен қатар кейбір мутациялар организмге пайдалы өзгерістер де алып келеді. Мысалы, гендік мутация (табиғи және қолдан сұрыптауға қажетті негізгі материал береді) өсімдіктер, жануарлар және микроорганизмдерді сұрыптау жолымен жаңа түрін алғанда кейбір қасиеттерін жақсартады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=de2z4I6R2VY&feature=youtu.be>

<https://www.youtube.com/watch?v=dEXMrONKVPk&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Гомеостаз және генетикалық гомеостаз туралы түсінік.

2. Мутация түрлері:

-гендік мутация (репликациялық рамканың жылжуы, нуклеотид жұптарының алмасуы,

№5 Дәріс

1.Тақырыбы: Хромосомалар.Хромосоманың құрылымдық ұйымдасуының деңгейі. Адамның кариотипі туралы түсінік. Хромосомалардың жіктелуі.

2. Мақсаты: Адам ағзасындағы генетикалық процесстерге және оның заңдылықтарына жалпы шолу беру.

3.Дәріс тезистері: Хромосомалар жиынтығы (набор хромосомов) — организмнің әрбір жасушасы ядросындағы адам мен жануарлар түрлеріне ғана тән құрылыс белгілері болатын хромосомалар жиынтығы. Хромосомалар жиынтығында хромосомалардың белгілі бір түрінен, яғни бір-біріне ұқсас тек екі хромосома болады. Бұларды гомологиялық хромосомалар деп атайды. Дене (сома) жасушалары хромосомалар жиынтығында бір-біріне ұқсас хромосомалар қосарынан орналасады. Бұлардың біреуі аналық организмнен, ал екіншісі аталық организмнен тұқым қуалау арқылы келген. Сoma жасушасындағы қосарынан орналасқан хромосомаларды — хромосомалардың диплоидты жиынтығы (2n), ал мейоздық бөлінуден кейінгі пісіп жетілу сатысындағы жыныс жасушаларындағы бір-бірден жеке жатқан хромосомаларды — хро-мосомалардың гаплоидты жиынтығы (n) деп атайды. Бір түрге жататын организмнің әр түрлі дене тканьдері клеткаларының хромосомаларын зерттеу мынаны көрсетті: әр түрдің хромосома саны және оның құралымы оның езіне ғана тән болады. Жануарлардың немесе өсімдіктердің, белгілі бір систематикалық тобының дене клеткасындағы хромосомалар жиынтығын *кариотип* деп атайды.

4. Иллюстрациялық материалдар:Мультимедиялық проектор (презентация).

https://www.youtube.com/watch?v=vpp_Ce8aH4&feature=youtu.be

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Гомологиялық хромосома деген не?

2. Кариотипке анықтама беріңіз?

№6 Дәріс

1.Тақырыбы: Генетикалық гомеостаздың бұзылуы және адам патологиясында көрініс беруі. ДНҚ –диагностикалаудың әдістер

2. Мақсаты:Гомеостаз ағзаның тұрақтылығын өзін-өзі қолдауды қамтамасыз ететін тірі қасиеті ретінде түсінікке ие болу. Гомеостаздың негізгі түрлерін және оны қолдау механизмдерін білу. Физиологиялық және репаративті регенерацияның негізгі заңдылықтарын және оны ынталандыратын факторларды, тәжірибелік медицинада регенерацияның мәнін білу. Трансплантацияның биологиялық мәнін және оның практикалық маңызын білу.

3. Дәрістің тезисы: Гомеостаз (гр. 'homoios' - ұқсас, *stasis* - тепе-теңдік) - жүйенің қызмет ететін сыртқы ортасының өзгеруіне қатысты тұрақты қалыпта ұстау немесе реттеу үрдісі.

Бұл термин әлеуметтік жүйелерге қатысты қолданылады. Әлеуметтік жүйелер өзін-өзі қолдайтындығы немесе өзін тепе-теңдікте ұстайтындығы туралы қағида даулы болып табылады. Тепе-теңдігін бұзуға тырысатын ішкі және сыртқы факторларға қарсы күрес жолымен сақталатын, қандай да бір жүйенің қимылды тепе-теңдікті қалпы.

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 10беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

Гомеостаз ұғымы алғашында физиологияда ішкі ағзаның, өзін-өзі реттеу механизмі арқылы қол жететін оның негізгі физиологиялық қызметтерінің тұрақтылығын түсіндіру мақсатында қолданылды. Мура фен внатуре Бұл ұғымды 1929 жылы америкалық физиолог У. Кеннон енгізді. Ол биологиялық ағзалардағы бірқатар гомеостатикалық процестерді, ең алдымен өз тұрақтылығын үздіксіз сақтайтын "тән даналығы жөніндегі" ілімдерінде ашық жүйе ретінде қарастырды. Жүйеге қатер төндіретін өзгерістер жайлы дабыл алған ағза бұрынғы қалыпты жағдайға қайтып оралғанша тынбай жұмыс істейтін құрылымды қосады. Әлеуметтік және саяси ғылымдарда гомеостазис принципі қоғамның әлеуметтік және саяси жүйелерінің, сондай-ақ бірқатар жүйелік ұйымдардың (мемлекет, партиялар, кәсіподақтар) қызметі мен дамуын талдауға қолданылады. Саяси және әлеуметтік гомеостазис - саяси және әлеуметтік жүйелердің, оның құрылымдарының, әлеуметтік топтарының, институттарының тепе-теңдігін бұзуға тырысатын ішкі және сыртқы факторларға қарсы күресетін жолымен сақталатын тепе-тең қозғалмалы қалпы. Макроэкономикада гомеостатикалық тәсіл қолданылатын жалпы экономикалық тепе-теңдік теориялары кеңінен тараған (кейнсиандық және неоклассикалық үлгілер). Гомеостазис принципі әртүрлі құрамдас бөліктері үйлесімді даму тепе-теңдігін сақтайтын, негізінде табиғи органы дифференцияланған жүйе ретінде талдау жасайтын әлеуметтік экологияда да қолданылады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).
<https://www.youtube.com/watch?v=vfZMYBGxxyQ&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Гомеостаз және генетикалық гомеостаз туралы түсінік.
2. Оқулық пен дәріс материалдарын пайдалана отырып, гомеостаз түрлерінің биологиялық мәнін биологиялық жүйелерді ұйымдастырудың әртүрлі деңгейлерінде анықтау арқылы кестені толтырыңыз.

№7 Дәріс

1. **Тақырыбы:** Жасушаның молекулалық биологиясы. Жасушаның негізгі компоненттерінің қызметі және молекулалық құрылымы.
2. **Мақсаты:** Жасушаның құрылымы мен қызметінің ерекшеліктеріне түсінік беру.
3. **Дәрістер тезисі:** Жасушаның негізгі 3 компоненті бар: ядро, цитоплазма және мембрана қабаты-плазмолемма. Цитоплазма жасушада өзіне гиалоплазманы қосып алады, ондағы міндетті жасуша компоненттері – органеллалар.

Органеллалар дегеніміз - жасушада үнемі, тұрақты түрде кездесетін, белгілі бір құрылысқа ие және нақтылы қызметтерді атқаратын құрылымдар.

Ядро (nucleus) – жасушаның ең үлкен органелласы. Оны 1931 ж. ағылшын оқымыстысы Р. Броун ашқан. Ядро пішіні домалақ, кейде сопақша тәрізді болып келеді. Ол жасушаның ортасына жақын орналасқан, өлшемі-10-25 мкм шамасында.

Ядро-ядро қабықшасынан, ядро матриксінен, хроматиннен, ядро шырынынан (кариоплазма) және бір немесе бірнеше ядрошықтардан тұрады.

Митохондриялар жасушаның міндетті органеллаларының бірі. Оның пішіні түрліше болып келеді: таяқша тәрізді, домалақ, сопақша, гантель тәрізді т.с.с., ал өлшемі 0,5-7 мкм тең. Митохондриялар қос қабат қабықшадан, матрикстан тұрады. Митохондриялар жасушаның энергетикалық орталығы болып саналады, себебі бұл жерде органикалық

заттар молекуласы **ыдырайды** және энергияның эмбебап көзі-**аденозинтрифосфат (АТФ) синтезделінеді**.

Эндоплазмалық торды өте ұсақ, қос қабат мембранамен шектелген және гиалоплазманы өне бойына тарамданып тесіп өтіп, торланып орналасқан, цитоплазманың үлкен көлемін алып жатқан **микроарнашақтар** мен **микроқуыстар** жүйесі болып табылады.

Гиалоплазма – негізгі плазма немесе цитоплазма матриксі. Жасушаның өте маңызды бөлімі.

Гиалоплазма күрделі коллоидты жүйе болып табылады. Онда түрлі ақуыздар, биополимерлер, нуклеин қышқылдары, полисахаридтер қосылған. Гиалоплазма құрамында басты бейнеде глобулярлы ақуыздар кіреді. Эукариотты жасушаларда ақуыздар құрамы 20-50% құрайды. Гиалоплазманың басты ферментіне қант метоболизмі, азотты негіздер, аминқышқылдар, липидтер және басқа қосылыстар қатысады. Гиалоплазмада ақуыз синтезіндегі аминқышқыл ферменттері жайғасады.

Барлық мембрана жасушаларында табиғи жұқа липопротеинді қабаттары болады. Мембрана қабаттарының негізгі химиялық компоненттері липидтер (~40%), ақуыздар (~60%) және көмірсулар (5-10%).

Мембрананың негізгі липидтері түрлі функциональді екі топқа бөлінеді: полярлы емес гидрофобты зарядталмаған құйрығы, гидрофильді полярлы зарядталған бастары. Бұл липидтердің өздігінен екі қабатты мембраналық құрылым (қалыңдығы 5-7нм.) түзілуін анықтайды. Түрлі жасуша мембраналары бір-бірінен липид құрамына қарай және ақуыз молекуласының жинақталуына қарай ажыратылады.

Заттардың жасушаішілік везикулалық тасымалдануының эмбебап және тиімді құралы болып тасымалдау (мембрана) көпіршіктері (липосомалар, мицеллийлар), арқылы секреторлық механизм негізінде тасымалдануы болып табылады.

Везикулалық тасымалдануда тасымалданатын ақуыздар мен липидтер көпіршік (липосома, мицелий) қабырғасын (мембранасын) құрастырады, ал оның қуысында басқа органеллаларға арналған не жасуша сыртына шығарылатын «жүк» молекуласы болады.

Тірі дүние эволюциясында біржасушалы ағзалардан көпжасушалы ағзалардың пайда болуы үдерісінде жасушалардың **бір-бірімен байланысуын** және **жасушааралық ақпараттармен алмасуын** қамтамасыз ететін тетіктердің қалыптасқаны сөзсіз. Мұндай тетіктердің бірі - **жасушааралық адгезия** және **жасушааралық түйісу (контакт)** болып табылады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=FP1sOt5d6D8>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары.

1. Жасуша теориясының негізгі жағдайы.
2. Прокариотты және эукариотты жасушалардың құрылысы мен қызметі.
3. Өсімдік, жануарлар және саңырауқұлақ жасушаларының құрылысы мен қызметі.
4. Жасушаның негізгі компоненттерінің құрылысы мен қызметі (ядро, цитоплазма, жасуша қабықшасы, жасуша органеллалары)

№8 Дәріс

1. Тақырыбы: Жарғақша арқылы тасымал. Жасушаға сигнал берілудің негізгі этаптары. Жасушааралық әрекеттесулер.

2. Мақсаты: Жасушадағы заттардың тасымалдануының сигнал берілуінің негізгі этаптарын, механизмін түсіну.

3. Дәрістер тезісі: **Жасушааралық сигнализация** дегеніміз-ағза жасушаларының түрліше ақпараттармен өзара алмасуы және оларға тиісілі жауап қайтаруы болып табылады. Сүтқоректілер жасушаларында ақпараттарды қабылдаудың және оларды өндеудің көптеген жолдары белгілі.

Соңғы уақытқа дейін **жасушааралық сигналдық заттар** тізімі ірі **эндокриндік** (ішкі секреция) **бездерінің** гормондарымен және бірнеше **нейромедиаторлармен** ғана шектелініп келген. Бірақ, кейінірек төмендегілер белгілі болды:

а) біршама **жекелеген эндокриндік жасушалардың** (асқорыту және тыныс алу арналарының эпителийінде) болатындығы және олардың **түрліше гормондарды** секрециялайтындығы анықталды;

б) **нейромедиаторлар** санының біршама көп болатындығы;

в) «кәдімгі» (эндокриндік емес) **жасушалардың** да көршілес жасушаларға әсер ететін, көптеген **биологиялық белсенді заттарды (гистогормондарды)** бөліп шығаратындығы анықталады.

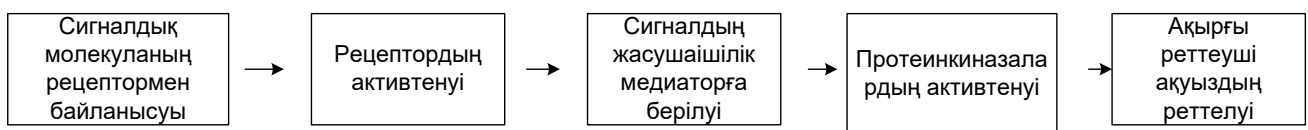
Жасуша-нысанада осыншама көп сигналдық молекулаларға арналған **жоғары спецификалық рецепторлар** болады. Олар не плазмолемма беттерінде (полярлық заттар үшін) не цитоплазмада немесе жасуша ядросында (полярлы емес молекулалар үшін) орналасқан.

Бұл аз болғандай, әрбір кезде, сигналдық заттарға арналған бір емес бірнеше рецепторлар болады және олар бір сигналға түрліше жауап қайтарады.

Жасушааралық сигнализацияның ең күрделі құбылыстары-бұл сигналдық молекуланың рецептормен байланысқанынан кейін басталатын, **жасушаішілік үдерістер**. Бұл үдерістер сигналды плазмолеммадан арнайы реттеуші ақуыздарға өткізетін заттардың-**жасушаішілік медиаторлардың** қатынасуымен жүреді. Ал, реттеуші ақуыздар әрі қарай **метаболизм ферменттеріне** не **гендерге** әсер етіп, нақтылы бір құбылыстың активтенуін не тежелуін жүзеге асырады.

Сонымен, жасушааралық сигнализация құбылысын үстіртін шолудың өзі, оның өте күрделі, кең ауқымды және өте маңызды құбылыс екенін байқатады.

Бұл құбылыстың жалпы сызбанұсқасы төмендегі 5 кезеңдерді қамтиды:



Осы кезеңдердің кез-келгенінде сигналдың берілуі бұзылуы мүмкін, ал олар түрліше патологияларға алып келеді.

Барлық жасушааралық сигналдық заттарды 3 топқа топтастыруға болады:

1) **гормондар**-эндокриндік жасушалар пайда ететін және жасуша нысанаға қан арқылы жеткізілетін реттегіштер;

2) **нейромедиаторлар**- сигналды синапстың пресинаптикалық ұштарынан постсинаптикалық мембранаға өткізуші қосылыстар;

3) **гистогормондар (яғни цитокиндер және өсу факторлары)**- эндокриндік емес жасушалардың қантамырлардан тыс кеңістікке бөліп шығаратын, сондықтан да жергілікті әсер ететін реттегіштері.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=YIAsaodoNGs&feature=youtu.be>

5.Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6.Бақылау сұрақтары. Кері байланыс

1. Гормондар қанша топқа бөлінеді, ата?
2. Жасушааралық түйісулер туралы анықтама?
3. Жасушааралық сигнализация дегеніміз не?

№9 Дәріс

1.Тақырыбы: Жасушалық цикл туралы түсінік. Митоз. Жасушаның бөлінуі. Цитоқаққаның рөлі. Жасушалық циклды реттеу.

2. Мақсаты: Митоздың фазаларына толық сипаттама беру.

3. Дәрістер тезисі: Митоз-жасуша циклиннің ең күрделі және қиын кезеңі болып табылады. Бұл кезде микроскоп арқылы байқауға болатын радикалдық қайтақұрылымдар орын алады.

Қалайша осындай өзгерістер **Циклин В-ЦТК-1** немесе **митозстимулдаушы фактор (МСФ)** арқылы басқарылады?

Митоздың алғашқы екі фазасында-профаза және метафаза, **МСФ белсенділігінің жоғары** болуы маңызды рөл атқарады: ол хромосомалардың конденсациялануы, ядро қабықшасының ыдырауы т.б. сияқты үдерістерді инициациялайды.

1. Хромосомалардың конденсациялануы. МСФ гистон **H-1**-ді фосфорлайды, ал гистон **H 1** молекулалары ДНҚ-ның нуклеосомааралық учаскелерімен байланысқан және фосфорланған күйінде нуклеосома жіпшесінің жинақталуына қатынасады.

Хромосоманың конденсациялануы үшін жалғыз гистон **H 1** фосфорлануы жеткіліксіз, сондықтан да конденсацияланған хромосома құрылымын қалыптастырушы басқа да ақуыздар белгілі: олар **SMS (structural maintenance of chromosomes)** және басқа да ақуыздар. Тек осылардың бәрінің МСФ арқылы **фосфорлануынан** кейін олар **конденсин** деп аталатын кешенге топтасады.

Осы кешен нуклеосома жіпшесінің жинақталып, күрделі құрылымдардың – **соленоид типті ширатпаның, суперширатпаның,** ақырында **метафазалық хромосомалардың түзілуіне** алып келеді.

Нуклеосома жіпшесінің жинақталуы үшін энергия көзі болып АТФ гидролизі саналады.

2. Ядро қабықшасының ыдырауы. Ядро қабықшасының біртұтастығы **ядро ламинасына** байланысты. Ламина ақуыздарының (А,В,С типті) пішіні гантельтәрізді болады: екі глобулалық (домалақ) домен таяқша тәрізді бөлім арқылы байланысқан. Олардың **полимерленуі** глобулалық домендердің өзара әрекеттесулері арқылы жүзеге асады.

Бұл әрекеттесу **фосфорлану** және **фосфорсыздану** арқылы реттелінеді. МСФ таяқша тәрізді бөлім филаменттерінің белгілі бір **серин** қалдықтарын **фосфорлайды**, ал бұл байланыстырушы домен (таяқша тәрізді бөлімі) конформациясын өзгертіп **ламина ақуызы** молекуласының «шашылып» кетуіне алып келеді. **А,С ламина** ақуыздары ерітіндіге айналады, ол **В ақуызы** ядро мембранасымен байланысқан күйде қалады. Біріктіруші «қаңқадан» айырылған мембрана фрагменттерге ыдырап микротүтікшелерге топтасады. Осылайша **МСФ** екінші маңызды нәтижесі-ядро **қабықшасының ыдырауына** алып келеді.

3. Басқа да мембраналық құрылымдардың ыдырауы.

Митоз профазасында ядро қабықшасының ыдырауымен бірге, ЭПТ және Гольджи кешенінің мембраналарының ыдырауында орын алады. Оның биологиялық мәні түсінікті. Біртұтас цистерналар мен вакуолялар жүйесінің сақталуы,

-**біріншіден**, хромосомалардың ажырасуына кедергі келтірген болар еді;

-**екіншіден**, болашақ ядролар құрамына енген болар еді;

-**үшіншіден**, цитоплазманың бөлінуіне кедергі келтірген болар еді.

Ядро мембранасы сияқты, бұл мембраналар да ерімейді, ал ұсақ көпіршіктерге, везикулаларға ыдырайды.

Жасуша циклының бақылау нүктелері

Бақылау нүктесі	Циклдың осы нүктеде тоқтатылуының мүмкін болған себептері
G ₁ -пресинтетикалық кезеңнің бақылау нүктесі	1. ДНҚ молекуласының қосарланған үзілістері (УК сәулелерінің, γ-сәулелеу, алкилдеуші агенттердің әсерлері) 2. Осыдан бұрынғы бөліну кезінде хромосомалардың дұрыс ажыраспауы 3. Микротүтікшелер жүйесінің бұзылуы
S-синтетикалық кезеңнің бақылау нүктесі	Жасуша нуклеотидтерінің жетіспеушілігі
G ₂ -постсинтетикалық кезеңнің бақылау нүктесі	1. Хромосоманың кейбір учаскелерінің толық репликацияланбауы; 2. Алдыңғы кезеңдерде не осы кезеңде пайда болған ДНҚ-ның ірі бұзылыстары
Митоздың метафазасының бақылау нүктесі	Бөліну жіпшесінің дұрыс жинақталмауы, мыс: кейбір хроматидалардың кинетохорларының бөліну жіпшесіне бекінбеуі. Бұл, кинетохорлармен қосылған ВИБ не МАД ақуыздарының қызметтерінің бұзылуы салдарынан болуы мүмкін

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=U053VjkuFaY&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс.

1. Митоз фазаларын ретімен атаңыз?

2. Жасуша циклының бақылау жүйесі?

№10 Дәріс

1. **Тақырыбы:** Циклиндердің және циклинге тәуелді киназдың рөлі. Аралық бақылау.

2. **Мақсаты:** Пресинтетикалық, синтетикалық және постсинтетикалық кезеңдерге сипаттама беру.

3. **Дәрістер тезісі:** Циклин тәуелді киназалар (ЦТК) жасуша циклының фазаларында қызмет атқаратын белгілі бір ақуыз молекулаларын **фосфорлап**, оларды **активтендіреді** не **ингибиторлықәсер** етеді (пассив күйіне көшіреді).

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 15беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

Циклин тәуелді киназалар (ЦТК) молекулалары бір бөлшектен (субъединицадан) тұрады және өз бетінше белсенді болмайды. Олардың активтенуі арнайы ақуыз-**Циклинмен (Ц)** байланысып Ц-ЦТК кешен пайда етуі арқылы жүзеге асады.

Сонымен, белсенді (актив) күйінде аталған протеинкиназалар-**Циклин-Циклинтәуелді (Ц-ЦТК)** кешендер болып табылады, оның **Циклині (Ц)**-активтендіруші, ал **циклин тәуелді киназасы (ЦТК)**-катализдеуші қызметтер атқарады. **Циклиндердің (Ц)**-бірнеше түрлері белгілі, оларды латын әрпімен-**Ц-А, Ц-В, Ц-Д, Ц-Е** деп бейнелесе, **циклинтәуелді киназаларды (ЦТК)**-араб цифрларымен бейнелейді-**ЦТК-1, ЦТК-2, ЦТК-4, ЦТК-6**.

Жасуша циклиннің басталуын **Циклин Д-ЦТК-4** не **Циклин-Д-ЦТК-6** кешендері анықтайды. Бұл кешендер (Ц-Д-ЦТК-4) G₁-пресинтетикалық кезеңнің басында қызмет етіп, тиесілі жасушаішілік құбылыстарды тудырады, жасушаның **«рестрикция нүктесінен»** өтуіне мүмкіндік жасайды.

G₁(пересинтетикалық) –кезең кешендерінің әрекеті

Белсенді **Циклин Д-ЦТК-4** және **Циклин Д-ЦТК-6** кешенедері бірден бірнеше субстраттарға әсер етеді.

1) Олардың негізгілері-**pRb** (ретинобластома) ақуызы және оған ұқсас **p105, p130** т.б ақуыздары. pRb ақуыздарының қызметі-кезекті транскрипциялық факторлар (**E2F-ДР**) кешендеріне ингибиторлық әсер ету (бастырмалау).

Бөлінбейтін жасушаларда **pRb** ақуызы фосфорланбаған (фосфорсызданған) күйде болады, сондықтан ол **E2F-ДР** кешенімен байланысып оны бастырмалайды. **Циклин Д-ЦТК-4,6** кешендері pRb ақуызын фосфорлайды, нәтижесінде **pRb +E2F-ДР** кешені ыдырайды, ал босанып шыққан **E2F-ДР** транскрипциялық фактор қызметін атқаруға қабілетті болады да бірнеше гендерді активтендіреді:

а) циклдың келесі сатысы кешендерінің компоненттері-циклиндер **Е, А** және киназалар **ЦТК 2, ЦТК 1** гендерін;

б) **E2F** факторларының гендерін;

в) **дезоксирибонуклеотидтер синтезінің және ДНҚ репликациясының** маңызды ферменттерінің гендерін, атап айтқанда:

-**дигидрофолатредуктаза** гендерінің (рибонуклеотидтердің дезоксирибонуклеотидтерге айналуына қатынасады);

-**тимидинкиназалардың** гендерін (фосфат тобын тимидинге жалғайды);

-**ДНҚ полимераза гендерін** (ДНҚ репликациясының негізгі ферменті);

-**PCNA** ақуызының гендерін (полимераза кешенін ДНҚ тізбегіне «қыстырушы» ақуыз).

г) G₁-кезеңнің аяғында **циклин В** генін экспрессиялайтын транскрипция факторларының гендерін.

2) G₁-кезең кешендері **pRb** ақуызынан басқа ақуыздарға-**анафазаны қамтамасыз ететін факторға (АҚФ, орыс. АПС-анафазу обеспечивающий фактор)** және кейбір ингибиторларға да әсер етеді.

а) **Анафазаны қамтамасыз ететін фактор (АҚФ)**-убиквитинлигаза болып табылады, ол сигналдық ақуыз –молекулаларын **катенинге, циклин-В-ға** жалғайды және осылайша олардың протеосомаларда тез ыдырауын стимулдайды.

Анафазаны қалыптастырушы фактордың (АҚФ) **Циклин Д-ЦТК 4,6** кешендері арқылы фосфорлануы оны (АҚФ) активсіздендіреді. Сондықтан да синтездеуші **циклин В** ыдырамайды және оның концентрациясы митоздың метафазасына дейін үнемі көбейіп отырады.

S (синтетикалық) және G₂ (постсинтетикалық) кезеңдер кешендерінің әрекеттері

Жасуша циклиннің S-синтетикалық кезеңіне **Циклин А-ЦТК-2, Циклин В-ЦТК-2**, ал G₂-постсинтетикалық кезеңге-**Циклин В-ЦТК-1** кешендері тән.

Бұл кешендердің негізгі қызметі-ДНҚ молекуласының кез-келген учаскесінің **тек бір рет** қана репликациялануын қамтамасыз ету болып табылады.

ДНҚ репликациясы кезінде хромосомаларда көптеген **репликацияның басталу нүктелерінің (РБН)** болатындығы белгілі, мысалы сперматогонияларда әрбір хромосомада 40-қа жуық осындай нүктелер болады. Әрбір **репликацияның басталу нүктесінде (РБН) 2репликативтік кешен** жұмыс істейтіні бұрынғы тараулардан белгілі: олардың біреуі ДНҚ жіпшесі бойымен бір жаққа қарай жылжып отырса, екіншісі қарама-қарсы жаққа жылжиды.

Сонымен, біртұтас жасуша циклында кез келген **репликацияның басталу нүктесімен(РБН)** бір-ақ жұп репликативтік кешен байланысуы қажет.

Бұл қалайша жүзеге асады?

Репликативтік кешен (РК) құрамына 15-20 ақуыздар кіретіні белгілі. G₁-кезең кешендерінің әсерлерінен солардың тек кейбіреулері ғана (ДНҚ-полимераза, PCNA т.б.) түзіледі. Осы ақуыздар тобын **РК-2** деп бейнелейік.

Репликацияның басқа компоненттері, оларды **РК 1** деп бейнелейік, циклинтәуелді киназалардан тәуелсіз синтезделеді. Бірақ, олар **фосфорлану және фосфорыздану** арқылы реттелінеді.

Осыған байланысты бұл құбылыстар реті төмендегідей болуы мүмкін:

а) G₁-кезеңінің бас жағында **фосфотазалар** РК-1 тобының кейбір ақуыздарын фосфорсыздандырады. Бұл-осы топ (РК-1) ақуыздарының **репликациясының басталу нүктесімен** байланысу қабілетін қалыптастырады, нәтижесінде **пререпликативтік кешен** пайда болады.

б) G₁-кезеңнің аяқ жағында бұл кешенге жаңадан синтезделген **РК-2** тобының ақуыздары қосылады, бірақ репликация әлі басталмайды, себебі **РК-1** ақуыздары фосфорсызданған күйде болады, яғни , олар:

-ДНҚ жіпшелерімен байланыса алады;

-бірақ оның репликациясын бастай алмайды.

в) G₁-кезеңнің ең соңында S-фаза кешендері, оның ішінде **Циклин А-ЦТК-2** кешені, ингибиторлардан босанып активтенеді. Ал, ол **РК-1** тобының кейбір ақуыздарын фосфорлайды. Олардың конформациясының өзгеруі **репликацияның басталу нүктесімен (РБН)** байланысқан репликативтік кешеннің:

-ДНҚ репликациясын бастау қабілетін қалыптастырады;

-бірақ, ол осы **репликацияның басталу нүктесімен (РБН)** немесе басқа да **РБН-мен** екінші рет байланысу қабілетінен айырылады.

4. Иллюстрациялық материалдар:мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=rtp0TgJy854>

5.Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6.Бақылау сұрақтары.

1. ЦТК синтезделуін туралы түсінігіңіз?

2. Циклинге тәуелді киназалар рөлі?

№11 Дәріс

1. Тақырыбы: Апаптоз туралы түсінік. Жалпы сипаттама. P53 ақуыздың реттегіштік рөлі.

2. Мақсаты: Апаптоз және оның молекулалық тетіктеріне шолу жасау.

3. Дәрістер тезісі: Апоптоз деген термин-грекше «**жапырақтардың түсуі**» деген мағынаны береді. Қашан және қандай жағдайларда жасушада **апоптоз** тетіктері іске қосылады? Бұл жағдайлардың жалпы саны өте көп, дегенмен оларды 2 топқа топтастыруға болады:

1) жасушаның өзінің «қанағатарлықсыз» күйде болуы, яғни **жасушаішілік факторлар** салдарынан болатын **апоптоз**;

2) жасушаның арнайы рецепторлары арқылы берілетін «жағымсыз» **сыртқы сигнализация**, яғни **сыртқы факторлар**, салдарынан болатын **апоптоз**.

Жасушаішілік факторлар салдарынан болатын апоптоз

Бұл жағдайларда апоптоздың басталуына себеп болып жасушаның өзінің «қанағаттанарлықсыз» күйі саналады. Ал ол қандай күйлер болуы мүмкін:

а) Ең алдымен—репарацияланбайтын не нашар репарацияланатын **хромосоманың өте күрделі бұзылыстары-ДНҚ-ның көптеген үзілістері, оның конформациясының бұзылуы, тізбектер арасындағы тігіліулер, хромосомалардың дұрыс ажыраспауы** т.с.с.

б) Бұдан басқа, **жасушаішілік мембраналардың бұзылыстары** (әсіресе митохондриялардың):

Бұл бұзылыстар әртүрлі сыртқы факторлардың-иондаушы сәулелер, температураның өзгеруі, химиялық қосылыстар әсерлерінен пайда болады.

Қауіпті заттарға әртүрлі стресс жағдайларында жасушада эндогендік жолмен түзілетін көптеген қосылыстар-**азот оксиді, супероксидтік радикал, нитрозоқосылыстар** т.б. да жатады.

Бөлінуші жасушаларда апоптоз себебі болып-**жасушаның бөліну үдерісінің өзі** де саналады, себебі хромосома бұзылыстарының көпшілігі осы үдеріс кезінде пайда болады, ал жасуша циклы (бөлінуі) қатал бақылауда болатынын, оның 4 тексеру (бақылау) нүктесінің болатындығын, алдыңғы бөлімдерде айтқанбыз.

Сонымен, жасушаның бөлінуі **апоптоз** ықтималдығын жоғарылатады.

Жыныс жасушаларының (аталық және аналық) түзілуінің әртүрлі кезеңдерінде (эмбриональдық, перинатальдық кезеңдерде және жыныстық жетілген кезде) жасушалардың көптеп өлуі байқалады. Жасушалардың мұндай көптеп өлуінің себептері әлі толық шешілмеген, дегенімен оның негізгі «мақсаты»-«сапасыз» **геномы** бар жасушаларды жою екендігі сөзсіз.

Сонымен, жоғарыда келтірілген барлық жағдайларда **апоптоз** жалғыз қызмет атқарады, ол **бұзылған жасушаларды жою**.

Тағы бір көңіл аударатын жағдай, жасушаның «қанағаттанарлықсыз» күйіндегі апоптоз, **p-53 ақуызының** қатынасуымен жүзеге асады. **p-53 ақуызы** транскрипциялық фактор (TF), ол апоптоз үдерісіне қатынасатын гендерді активтендіреді. Сондықтан да **апоптозға** алып келетін **жасуша құрылымдарының бұзылыстары** күшті, ауқымды болғанымен, **өте күшті, өте ауқымды болмауы қажет**, себебі апоптоз гендерінің экспрессиялануына қажет жасушаның **энергетикалық және материалдық ресурстары** сақталуы қажет.

Егер де жасуша бұзылыстары өте күшті, өте ауқымды болатын болса, оның өлуі басқарусыз болады, оны **некроз** деп атайды.

Кәдімгі, қалыпты жағдайларда, жасушада **p-53** ақуызының мөлшері және белсенділігі төменгі деңгейде болады, ол төмендегіше жүзеге асады:

а) p-53 белсенділігін шектеуші негізгі фактор-оның ингибиторы-**ақуыз Mdm2** болып табылады. Сонымен бірге, **Mdm2 p-53** ақуызының ыдырауын да жеделдетеді.

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 18беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

б) Тағы бір реттеуші фактор-**ARF ақуызы p-53 ақуызымен байланысып**, оның ыдырауын тежейді.

в) p-53 активаторы-**14-2-3в-ақуызы** да белгілі. p-53 ақуызы өз кезегінде осы ақуыздың геніне ингибиторлық әсер етеді.

Осы 3 реттеуші факторлар (**ақуыз Mdm2, ARF және 14-3-3в**), әсіресе біріншісі, p-53 ақуызының ыдырауына және белсенділігіне әсер етіп, қалыпты жағдайда оның концентрациясының және белсенділігінің төмен болуын қадағалайды.

ДНҚ молекуласының бұзылыстары пайда болған кезде **p-53 ақуызына 3** протеинкиназалар арқылы сигналдар беріледі.

а) **ДНҚ-протеинкиназа (ДНҚ-ПК)**-иондаушы сәулелермен сәулеленгеннен кейін пайда болған ДНҚ-ның қосарланған үзілістерін «сезеді». Осыдан кейін ДНҚ-ПК **p-53** ақуызын **фосфорлап активтендіреді** және **Mdm2 ақуызын фосфорлап** оның **p-53-кедеген құштарлығын** төмендетеді.

б) Екіншісі протеинкиназа-**АТМ**:

-p53 ақуызының белгілі бір локусын **фосфорлап**, оны активтендіреді;

-p-53 пен оның активаторы **14-3-3в** ақуызының байланысуына мүмкіндік туғызады;

-тирозинкиназа-**с-АВІ-ді** фосфорлау арқылы активтендіреді, ал ол өз кезегінде p-53 ақуызының тағы бір локусын фосфорлап, осы ақуыздың белсенділігін жоғарылатады;

в) Үшінші протеинкиназа-**казеинкиназа (КК)**-ультракүлгін сәулелері арқылы пайда болған ДНҚ-бұзылыстарына жауап ретінде **p-53** фосфорлап активтендіреді.

Осы аталған протеинкиназалардан басқа бірнеше факторлар ДНҚ-бұзылыстарын танып олардың репарациялануына қатынасады немесе **p-53** ақуызын активтендіріп апоптоздың іске қосылуына ат салысады. Олар-**BRCA1** және **BRCA2** ақуыздары.

Сонымен апоптоздың көптеген түрлерінде жасушада p-53 ақуызының мөлшері көбееді, белсенділігі артады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=8iAYEF8dXmw&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс.

1. Жасушаішілік факторлар салдарынан болатын апоптоз?

2. Сыртқы фактор салдарынан болатын апоптоз?

№12 Дәріс

1) Тақырыбы: Қартаю теориясы. Канцерогенез.

2) Мақсаты: Қартаю процесін толық түсіндіру.

3) Дәрістер тезісі: Қартаю – биологиялық процесс; белгілі бір жасқа жеткеннен кейінгі организмнің мүмкіншіліктерінің үдемелі төмендеуі. Қартаю кезінде тіннің серпімдіталшықтарының және су мөлшерінің азаюынан тері жұқарып, қатпарланып әжімпайда бола бастайды. Бұл кезде шаш ағарып, сирейді, көздің көруі, құлақ естуі нашарлайды, тіс түсе бастайды. Қартаюдың бір көрінісі ретінде организмде дәнекер тіндердің өзгеруін келтіруге болды. Осыдан өкпеде, бауырда, жүректе, т.б. ішкі органдарда олардың атқаратын жұмысының бұзылуына әкелетін беріштенулер дамиды. Дәнекер тіндерінің өзгерістерінен қарттарда жара мен сүйек сынықтарының бітуі жастарға қарағанда баяу жүреді. Қартаю кезінде адамның жүйке жүйесінде, ішкі секреция бездерінде, иммундық, жүрек-



«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі
Биология және биохимия кафедрасы

044-50/

32 беттің 19беті

Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені

қан тамырларжүйелерінде елеулі өзгерістер байқалады. Жүйке жүйесінің өзгерістерінен шарттыжәне шартсыз рефлекстер әлсірейді, есте сақтау қабілеті бұзылады. Қарт адамдардажыныс, қалқанша, ұйқы бездерінің,гипофиздің, бүйрек үсті бездерінің, айырша бездің гормон өндіру қабілеттілігі төмендейді. Қартаю кезінде жүректіңжиырылу күші кемиді, қан айналу көлеміазаяды. Шеткі тіндердегі қанқылтамырларының (капиллярлары) қабырғалары қалындап кетуінен газ алмасу процесі бұзылады. Бұл гипоксия ауруының дамуына әкеледі. Қан тамырларының серпімділігі азайып, оларда атеросклероздамиды. Адамның жасы ұлғаюына байланысты жүрек пен қан тамырларыныңжүйкелік және гуморалдық реттеулері өзгереді. Қартаюды: қалыпты немесефизиол. Қартаю және ерте қартаю деп бөледі. Физиологиялық қартаю – адам егде тартқан жасқа келсе де, денсаулығы жақсы,ширақ, өзін-өзі күтіп, айналасына назараударып белсенділік көрсете алатын жағдайда болуы. Ерте қартаюда кәріліктің белгілері мезгілінен бұрын байқалады. Бұған адамның созылмалы аурумен ауыруы немесе қоршаған ортаның жағымсыз әсері себеп болады. Қартаюды қазіргі теориялар жас шамасының ұлғаюына байланысты белок синтезініңбұзылуы деп түсіндіреді. Ал мұның өзінуклеин қышқылдары (ДНК) қызметінің бұзылуына байланысты болады. Кейінгі жылдары иммунитет жүйесі бұзылған организмде түзілген антиденелер бөгде заттарды ғана емес қалыпты клеткаларды да бұзып, жоятыны анықталды. Қартаю кезінде клеткалардағы энергетикалық(жылу бөліну) процестер өзгереді: тотықтырғыш ферменттердің белсенділігі кемиді, митохондриялардың саны азаяды. Қартаюда тұқым қуалаушылық факторы үлкен рөл атқарады. Кейбір адамдардың қалыптан тыс ерте қартаюы байқалады, мұны прогерий деп атайды. Бұл сирек кездесетін тұқым қуалайтын синдромдаркездерінде байқалады. Солардың бірі –Гетчинсон-Гильфорд синдромы – балалардың, аутосомдық-рецессивтікжолмен ұрпақтан ұрпаққа берілетін ауруы. Бұл аурудың алғашқы көрінісі баланың бір жасар кезінде байқалып, тез қарқынмен дамып, 10 – 20 жаста жүрекинфарктысынан өлімге әкеледі. Баланың бойы өсуі баяулайды, шашы ағарып, түсе бастайды, терісі жұқарып, қатпарланып кетеді. Көз бұршағының бұлыңғырлануы (катаракта), өкпе эмфиземасы, қан тамырларының атеросклерозы, т.б. дамиды. Осындай кәрілікке тән белгілердің 15 – 25 жас арасында дамуы – Вернер синдромы деп аталады. Ерте қартаюдың ең негізгі себебі – қозғалудың азаюы, бұлшық ет жұмысының жеткіліксіздігі (гиподинамия). Қартаюға байланысты организмде зат алмасу процесінашарлайды, сондықтан қуатты тағамдарғақажеттілік те төмендейді. Мысалы, қалада тұратын 60 – 74 жастағы ер адамдардың тәуліктік энергетикалық қажеттілігі 2300 ккал болса, әйелдерде – 2100 ккал, ал жасы 75-тен асқан адамдарда бұл қажеттілік 2000 және 1900 ккал шамасында болады. Бұл кезде тағам құрамындағыжануар майлары мен көмірсу мөлшері аз болуы тиіс. Қартаю заңдылықтарын зерттейтін ілім геронтология, ал жастары ұлғайған адамдар мен кәрі адамдардың ауруларын зерттейтін ілім гериатрия деп аталады

Канцерогенез дегеніміз — рак (ісік) ауруының пайда болу процесі. Көптеген мутагендік факторлар канцерогендік те әсер етеді. Рак (ісік) ауруы XX ғасырдағы адамдардың ең қауіпті ауруларының бірі.

Рак (ісік) ауруының жасушаларының кәдімгі дене жасушаларынан 2 ерекшеліктері болады: 1) кәдімгі дене жасушалары санаулы рет қана бөлініп, содан кейін бөлінуін тоқтатып өліп қалатын болса, рак (ісік) жасушалары шексіз бөлініп өсуге қабілетті. Сондықтан да олар ағзаға механикалық зиян келтіріп, өсіп көбейе береді де ақырында оның өлуіне алып келеді; 2) рак жасушалары жайылып метастаз береді, яғни оның кейбір жасушалары лимфа не қантамырлар арқылы басқа мүшелерге, ұлпаларға таралып, сол жерлерде жаңа ісіктер пайда болады.

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі
Биология және биохимия кафедрасы

044-50/
32 беттің 20беті

Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені

Ағзалардың бөлінуге қабілетті кез келген жасушалары ісікке айнала алады. Бірақ, олар қалайша, ненің әсерінен рак (ісік) жасушаларына айналады, әлі толық шешілмеген мәселелер. Дегенмен, қазіргі кезде белгілі болғаны — рак (ісік) жасушаларында гендер қызметінің реттелу механизмінің бұзылуы салдары екендігі. Екінші бір толық шешілмеген мәселе — рак (ісік) ауруы тұқым қуалай ма, жоқ па? Бұл тұрғыдан екі түрлі гипотезалар айтылып жүр: бірі — рак (ісік) ауруы тұқым қуалайды десе, екіншісі — тұқым қуаламайды деп болжамдайды. Қалай болғанда да рак (ісік) ауруының пайда болуының негізгі себептері — сомалық мутациялар және вирустардың әсері екендігі анықталып отыр. Қазіргі кезде рак (ісік) ауруының кем дегенде 3—4 түрінің тұқым қуалайтындығы дәлелденген, олар: ретинобластоманың бір түрі, Фанкони анемиясы (қан аздылығы), пигменттік ксеродерма және нейрофиброматоз. Рак (ісік) ауруының көпшілігі сомалық мутациялардан басталады.

Қартаю және өлім

Қартаю- барлық тірі жандарға тән, адам ағзасы « қартаюының» жалпы биологиялық заңдылығы.Қарттылық- өліммен аяқталатын, онтогенездің ақырғы табиғи сатысы. Геронтология- қарттылық жөніндегі ғылым, ол қартаюдың негізгі заңдылықтарын зерттейді. Гератрия- қарт адамдарда аурудың даму ерекшеліктерін ,ағымын, емін және алдын алу шараларын зерттейді. Геронтологияның басты міндеті адам өмірін ұзартумен қатар, қарт адамдардың еңбекке және қоғамдық қызметтерге белсене араласуына мүмкіндік беру болып табылады.

Қартаю барысында қартаюға дейін бұрынырақ басталатын және функциональдық бейімдеу мүмкіндіктерінің біртіндеп шектелуіне әкеліп соқтыратын жас шамалық өзгерістер заңды түрде өтеді. Қарттылық бұл емдейтін ауру емес, ол әрбір адамның жеке даму сатысы. Қартаюға байланысты туындайтын өзгерістер күнтізбектік жас шамасына байланысты болуымен қатар, әлеуметтік факторлерге де байланысты болады.

Қарттылық өзгерістер ең алдымен адамның сыртқы келбетінен біліне бастайды: дене сымбаты және пішіні өзгереді, ақ шаш пайда болады, терінің серпінділік қасиеті жоғалады, көздің көру және есту қабілеті нашарлайды, есте сақтау қабілеті төмендейді.

Мүшелік деңгейде қарт адамдарда өкпенің тіршілік сыйымдылығы азаяды, артериальды қан қысымы көтеріледі, атеросклероз дамиды. Жыныс бездерінің инволюциясы кері дамуы байқалады, жыныс және қалқанша без гормондарының түзілуі төмендейді, негізгі зат алмасуы төмендейді, асқорыту мүшелерінің жұмысы әлсірейді.

Жасушаларда судың мөлшері азаяды, иондардың белсенді тасымалдануы, ДНК репликациясы ферменттер жүйесінің және тотығу реакцияларының белсенділігі, а-РНК түзілуі, ДНК репарациясы төмендейді, осының әсерінен генді және хромосомды мутациялар жинақталады.

4. Иллюстрациялық материалдар:мультимедиялық проектор (презентация).

https://www.youtube.com/watch?v=u43_cpZPm6w

5.Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6.Бақылау сұрақтары.

1. Канцерогенез дегеніміз не?
2. Қартаю теориясын түсіндір?

1.Тақырыбы: Даму генетикасы. Онтогенездің жасушалық және генетикалық механизмі.

2. Мақсаты: Адам онтогенезінің кезеңдерін толық түсіну.

3. Дәрістер тезисі: Ағзалардың жеке дамуын-онтогенез деп атайды. Ол зиготадан ағзаның дүние салуына (өлуі) дейінгі аралықта байқалатын күрделі және көп сатылы өсу мен даму үдерістерінің (процестерінің) кешені болып табылады. Онтогенез (жеке даму) нәтижесінде бір жасуша-зиготадан құрылысы жағынан күрделі (триллиондаған жасушалардан, көптеген ұлпалар мен мүшелерден тұратын), түрге сәйкес және даралық ерекшеліктері қалыптасқан, ересек ағзалар дамып жетіледі. Онтогенез (жеке даму) барысында **жасушалардың үнемі өсуімен** (жасушалар полиферациясы нәтижесінде олардың санының көбеюі, өлшемдерінің ұлғаюы) бірге **морфогенез (даму)**-жаңа құрылымдардың (формалардың) түзілуі қатар байқалып отырады.

Морфогенез (жаңа формалардың түзілуі)-жасушалардың өсуімен бірге олардың кейбіреулерінің заңды түрде өліп жойылуы; жасушалар формасының өзгеруі; жасушалар қабаттарының қозғалуы мен майысып иілуі т.б. сияқты күрделі құбылыстарды қамтитын үдеріс (процесс) болып табылады. Сондықтан-да ағзалардың жеке дамуы (онтогенез) өте мықты **жасушалық молекулалық-генетикалық тетіктер** (механизмдер) арқылы басқарылып, бағдарланатыны сөзсіз. Олардың көпшілігі қазіргі кезде зеріттелініп анықталған. Бірақ, әлі-де болса оның құпиясы, сыры толық ашылмаған, яғни қалайша екі жасушаның (сперматозоид және жұмыртқа жасушасы) қосылуы нәтижесінде 200-ден астам әртүрлі ұлпалар кешенінен құрылған күрделі ағза дамып жетіледі деген сұраққа толық жауап жоқ. В.И.Тимофеев-Рессовскийдің айтқанындай «... қалайша көпжасушалылар дамуында қажетті кезде, қажетті жерлерде, қажетті құрылымдар түзіледі?». Бұл сұрақ ғасырлар бойына онтогенез теориясының негізгі проблемасы болып келеді.

Дегенмен, орта ғасырлардан бері қарай, онтогенез мәнісін түсіндіру мақсатында, бір-біріне қарама-қайшы екі гипотеза айтылып келген:

1) Преформизм-бұл гипотезаны жақтаушылардың пікірінше болашақ ағза жыныс жасушаларында (сперматозоид, жұмыртқа жасушасы) күні бұрын айқындалған, яғни жыныс жасушаларында барлық мүшелері қалыптасқан өте кішкентай -микроскопиялық ұрық болады, ал оның ішінде олардың барлық ұрпақтарының ұрықтары орналасқан. Ал, онтогенез-болса микроскопиялық ұрықтың жай ғана өсуі деп болжамдаған. Преформистердің пікірінше онтогенез барысында ешқандай жаңа құрылымдар (формалар) түзілмейді.

Преформистердің кейбіреулері микроскопиялық ұрық сперматозоидтарда болады десе-**анималкулистер** (Гартсокер, 1694), екінші біреулері-жұмыртқа жасушасында болады-**овистер** (А.Галлер, Ш.Боннэ) деп болжамдаған. А.Галлердің есептеуінше Хауананың аналық безінде 200 миллиардқа жуық адам ұрықтары болуы қажет.

2) Эпигенез-бұл гипотезаны жақтаушылардың айтуынша (К.Вольф, 1759) жыныс жасушаларында (сперматозоидтар, жұмыртқа жасушалары) ешқандай дайын ұрықтар болмайды, тіпті жыныс жасушаларында онтогенезге ықпал ететіндей ешқандай күрделі құрылымдар-да болмайды, олар гомогенді (біркелкі), құрылымсыз заттардан тұрады. Ал, болашақ ағзаның дамуы ұрықтанғаннан кейін, онтогенез барысында, көп сатылы жаңа құрылымдардың (формалардың) түзілуі нәтижесінде жүзеге асады. Яғни, жыныс жасушаларының ағза онтогенезі үшін ешқандай рөлі болмайды.

Бұл екі гипотезаның ешқайсысы-да шындыққа жанаспайды, себебі жыныс жасушаларында қалыптасқан, дайын ұрық болады деу әбестік, сонымен қатар жыныс жасушалары болашақ ағза дамуына ешқандай үлес қоспайды деу де дұрыс емес. Онтогенез өте күрделі құбылыс, оның әрбір кезеңдері мен сатыларында күрделі өзгерістер

пайда болып отырады; оның келесі кезеңі мен сатыларының қалыпты жүруі оған дейінгі кезеңдер мен сатыларда болып өткен құбылыстар жиынтығымен тығыз байланысты болады. Сондықтан-да қазіргі кезде онтогенезді-преформацияланған эпигенез деп қарастырады.

Адам онтогенезінің кезеңдерге бөлінуі

Кезеңдер	Сатылар	Фазалар, құбылыстар
I. Ұрық пайда болғанға дейінгі кезең (прогенез)	1. Сперматогенез 2. Оогенез	а) ооплазмалық сегрегация б) гендердің ампликациясы в) жұмыртқа жасушасының полярлылығы
II. Эмбриональдық (дүниеге келгенге дейінгі-антенатальдық) кезең	1. Ұрықтық саты 2. Құрсақтағы бала сатысы	а) зиготаның түзілуі; б) бөлшектену; в) бластуланың түзілуі; г) гаструдация-гаструданың түзілуі; а) гисто-органогенез-нейруляция-морфогенез б) өсу
III. Постэмбриональдық (дүниеге келгеннен кейінгі-постнатальдық) кезең	1. Ювенильдік (балалық шақ -13-15 жасқа дейін) саты	а) нәрестенің дүниеге келуі; б) емізулі бала-11 күннен 1 жасқа дейін; в) сәби-2-3 жасқа дейін; г) бөбек-4-6 жасқа дейін; д) бүлдіршін-7-11 жасқа дейін; е) жеткіншек-11-13 жасқа дейін
	2. Репродуктивтік (жыныстық жетілген шақ) саты	а) бозбала-14-20 (16-20) жас; б) жігіт-21-35 жас; в) орта жас-36-50 жас; г) жігіт ағасы-51-60 жас
	3. Кәрілік сатысы	а) кәрия-61-75 жас; б) егде адам-75-90 жас; в) ұзақ жасаушылар-90 жастан артық; г) дүние салу

Ағза денесінің дамуы 3 үдерістерден тұрады: детерминация, жіктелу (дифференцировка) және морфогенез (ұлпалар мен мүшелердің түзілуі).


4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=ps92yjSDE04&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары.

1. Онтогенез кезеңдерін және сатыларын ата?
2. Фазалар құбылыстары туралы не білесіз?

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы		044-50/ 32 беттің 23беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені		

№14 Дәріс

1. Тақырыбы: Тератогенез. Туа пайда болған ақаулардың жасушалық механизмі. Діңгек жасушалар.

2. Мақсаты: Дамудың туа біткен ақаулықтарына анықтама және түсініктеме беру. .

3. Дәрістер тезісі: Эмбриогенез құбылысының калыпты жүруінің бұзылуы әртүрлі ақаулықтарға алып келеді, оларды дамудың туа біткен ақаулықтары (ДТБА) деп атайды. Дамудың туа біткен ақаулықтары немесе даму ақаулықтары деп ағзаның калыпты құрылысының морфологиялық бұзылуын айтамыз. ДТБА негізінен ұрықтық (антенатальдық) дамудың бұзылуы нәтижесінде немесе сирек, туылғаннан кейін кейбір мүшелердің әрі қарай қалыптасуының ауытқуы салдарынан (мысалы, тістің ақаулықтары, артериялық боталл өзегінің ашық болуы т.с.с.) пайда болады. Адам ақаулықтарын зерттейтін ғылымды **тератология**, ал сол ақаулықтарды тудыратын факторларды **тератогендік факторлар** деп атайды. Ғылыми деректерге қарағанда қазіргі кездері өркениетті елдер тұрғындарының, әсіресе жас балалардың сырқаттануы мен қаза болуының басты себептерінің бірі ретінде адамдардың туа біткен ақаулықтары саналады. ДТБА жаңадан туылған нәрестелердің кем дегенде 2-3 пайызында кездеседі; нәрестелердің алғашқы апталарда-ақ өліп қалуының себептерінің 25-30 пайызы да осы ДТБА байланысты. Кейбір елдерде (АҚШ, Жапония, Германия т.б.) бөбектердің қаза болуының басты себебі ДТБА болып есептеледі. Дамудың туа біткен ақаулықтарына төмендегідей өзгерістерді жатқызады: **Адгенезия** — мүшенің мүлдем дамымауы, болмауы; **Аплазия** - мүше болмайды, бірақ оның өте нашар дамыған бастамасы ғана болуы мүмкін; **Туабіткен гипоплазия** - мүшенің толық жетілмеуі (дамымауы);

Туа біткен гипертрофия — мүше салмағының (не мөлшерінің) салыстырмалы түрде ұлғайып өсуі; **Туабіткен гипотрофия** — нәрестенің не құрсақтағы баланың дене салмағының аз (кішкентай) болуы;

Макросомия - нәресте денесінің ұзын болуы;

Гетероплазия — кейбір ұлпалардың жіктелуінің бұзылуы;

Эктопия - мүше орнының ығысуы, яғни оның өзіне тән емес жерлерде орналасуы. Мысалы, бүйректің жамбас қуысында орналасуы, жүректің көкірек қуысынан сыртта орналасуы;

Атрезия — қуыс мүше арнасының не табиғи тесікшесінің мүлдем болмауы,


Стеноз — қуыс мүше арнасының не тесігінің тарылуы (ішектердің стенозы, қан тамырлардың стенозы);

Бітісу (кірігу) — екі монозиготалы егіздердің бір-бірімен бітісуі (кірігуі);

Дисхрония — ағза мүшелерінің даму қарқынының бұзылуы (күшеюі не баяулауы);

ДТБА тератогендік факторлардың әсер ету нысанасына, ақаулықтардың ағза мүшелерінде таралуына қарай жіктеледі.

Тератогендік факторлардың әсер ету нысанасына қарай ақаулықтарды: 1) **гаметопатия** — гаметалардың зақымдануы. Бұл кездері кіріккен егіздер, циклопия (жалғыз көзділік), сиреномелия т.с.с. ақаулықтар пайда болады; 2) эмбриопатия - ұрықтың 16 күннен -8 апта аралығында зақымдануы;

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 24беті	
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені		

фетопатия - ұрықтың 9 апталығынан нәресте дүниеге келгенге дейінгі аралықта зақымдануы. Бұл кездері эмбриональдық құрылымдардың әрі қарай сақталып қалуы (персистирование) (уракус, крипторхизм) сияқты ақаулықтар пайда болады.

Ағза денесінде таралуына қарай ақаулықтарды: 1) оңашаланған ақаулықтар — бір мүшеде кездессе; 2) жүйелі ақаулықтар — бір мүшелер жүйесінде кездессе; 3) көпшілікті ақаулықтар — екі не одан да көп мүшелер жүйесінде кездессе деп те бөледі.

Ақаулықтардың жоғарыда келтірілген жіктелуі этиологиялық принципке негізделген және олар қазіргі таңда көп қолданыла бермейді. Оның есесіне қазіргі кезде ДТБА адам денесін анатомиялық-физиологиялық жүйеге бөлу принциптеріне сәйкес жіктеу кеңінен қолдау табуда. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) XXIX Ассамблеясында 1975ж. қабылданған жіктелу де осы принципке негізделген. Ол төмендегідей:

Мүшелердің және мүшелер жүйелерінің туа біткен ақаулықтары:

1. Орталық жүйке жүйесінің, сезу мүшелерінің ақаулықтары;
2. Мойын және бет ақаулықтары;
3. Жүрек-кантамыр жүйесінің ақаулықтары;
4. Тыныс алу жүйесінің ақаулықтары;
5. Ас-қорыту жүйесінің ақаулықтары;
6. Экзогендік тератогендік факторлардың ішінен ең маңыздысы -ионданушы радиация болып саналады. Егер енді ғана екіқабат болған (1-6 күн) әйел бір рет 0,1 Гр мөлшерінде рентген сәулесімен әрекеттесе зигота түсіп қалады, ал жүктіліктің 2-6 аптасында осыншама мөлшердегі рентген сәулесімен әсерленсе әртүрлі ақаулықтар пайда болады.

Тератогенездің жасушалық механизмдеріне жасуша бөлінуінің, миграциялануының және жіктелуінің ауытқыларын жатқызуға болады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=u134zXfJlps>

5.Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6.Бақылау сұрақтары.

1. Тератогендік факторлар дегеніміз не?
2. ДТБА қандай өзгерістерді білеміз?
3. Тератология ғылымы туралы түсінік беріңіз?


№15 Дәріс

1. Тақырыбы: Медициналық генетика негіздері. Белгілердің тұқым қуалау типтері. Моногенді, полигенді тіркес.

2. Мақсаты: Адам генетикасын зерттеу әдістерін меңгеру .

3. Дәрістер тезісі: Медициналық генетика-адам патологиясындағы генетикалық факторлардың рөлін зерттейтін жалпы генетика ғылымының маңызды бөлімі болып саналады.

Тұқым қуалаушылық басқа тірі ағзалар сияқты, адамдарға да тән қасиет. Адамдардың көптеген белгілері Г. Мендель заңдарына сәйкес тұқым қуалайды, оларды **менделденуші белгілер** деп атайды. Қазіргі кезде адамдардың 12000-нан астам тұқым қуалайтын аурулары анықталған, олардың ішінде: тері аурулары – 250; көз аурулары – 200 астам, жүйке аурулары, ішкі мүшелер аурулары т.с.с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы		044-50/ 32 беттің 25беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені		

Адамдардың тұқым қуалаушылығын зерттейтін генетика ғылымының саласын **медициналық генетика** деп атайды. Ол ерте кезден-ақ, XIX ғасырдың аяғынан бастап Ф.Гальтон, А.Гэррод еңбектерінің нәтижесінде дами бастаған.

Г.Мендель заңдары екінші рет қайтадан ашылғанан кейін ағылшын дәрігері А.Гэррод адамдардың **алкаптонурия** ауруын зерттеп (алкаптонурия несептің түсінің ауада қараюы) оның гомогентезин қышқылының алмасуының бұзылуы нәтижесінде дамидынын және Г.Мендель заңдылықтарына сәйкес-рецессивті белгілі сияқты тұқым қуалайтындығын анықтаған. Сонымен қатар, А.Гэррод гендер көптеген химиялық үдерістері басқарып бақылайды деп болжамдап, адам ағзасында алкаптонуриядан басқа зат алмасудың бұзылуына алып келетін көптеген тұқым қуалайтын аурулар болуы мүмкін деп айтқан. Осылайша, А.Гэррод бірінші болып гендердің әрекет ету тетіктері туралы гипотеза ұсынған, бірақ оның маңызды, түпкілікті тұжырымы ұзақ уақыт бойына елеусіз қалып келген. **тұқым қуалау** дегеніміз – нақтылы биологиялық түрлердің ұрпақтарында өздеріне тән структуралық-қызметтік құрылымының, жекелеген белгілері мен қасиеттерінің берілуі болып табылады. Тұқым қуалаудың екі түрі белгілі: **моногендік** және **полигендік**.

Моногендік тұқым қуалау типтерінің өздеріне тән ерекше белгілері болады, олар мыналар:

1. Аутосомды-доминантты тұқым қуалау: а) белгі бірінші ұрпақтан бастап кем дегенде 50 % дараларда байқалады; б) еркек және ұрғашы жыныстарда бірдей байқалады; в) ата-аналары белгіні балаларына бірдей бере алады.

Адам патологияларын жіктеу медициналық генетиканың ең қиын мәселелерінің бірі болып келеді, сондықтан да барлық мамандардың көңілінен шығатын, түпкілікті құрастырылған тұқым қуалайтын аурулардың жіктелу жүйесі әлі күнге дейін жоқ. Бұл тұқым қуалайтын патологиялардың топтарын және формаларын ажырату үшін қолданылатын критерияларды таңдау кезінде туындайтын көптеген қиындықтарға байланысты болса керек.

Қазіргі кезде, адамның тұқым қуалайтын ауруларын 4 топқа бөледі:

1) **Хромосомалық синдромдар**-хромосомалар құрамының және санының өзгеруі салдарынан дамиды адам аурулары;

2) **Моногендік аурулар**-бір генде пайда болған мутациялар салдарынан дамиды және Мендель заңдарына сәйкес тұқым қуалайтын адам аурулары;

3) **Мендель заңдылықтарынан өзгеше тұқым қуалайтын аурулар**.

4) **Мультифакторлы аурулар**-орта факторларының және тұқым қуалаушылықтың бірлескен әрекеттері нәтижесінде дамиды аурулар;

Осы 4 топ шеңберінде әртүрлі принциптерге негізделген көптеген ұсақ топшаларды ажыратады; мысалы: мүшелік принцип бойынша (нерв жүйесінің, қаңқа, көз т.б. тұқым қуалайтын аурулары); тұқым қуалау типі бойынша (аутосомды-доминантты, Х-тіркескен рецессивті аурулар); патогенез тетіктерінің (механизмдерінің) ұқсастығы принципі негізінде т.б.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=rCSIU7VSQRc&feature=youtu.be>

https://www.youtube.com/watch?v=Xh_RpIAaNBQ&feature=youtu.be

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары. Кері байланыс.

1. Адамның тұқым қуалайтын аурулары неше топқа бөлінеді, ата?

2. Мультифакторлы аурулар дегеніміз не?

№16 Дәріс

1.Тақырыбы: Цитоплазмалық тұқым қуалау. Жалпы медициналық патологиядағы тұқым қуалайтын аурулардың орны.

2. Мақсаты: Тұқым қуалайтын ауруларға жалпы түсінік беру .

3.Дәрістер тезісі:**Цитоплазмалық тұқым қуалау** дегеніміз - жасуша ядросында болатын хромосомалардан тыс,оның цитоплазмасында орналасқан органоидтердің құрамындағы гендер арқылы жүретін тұқым қуалау.Генетиканың ғылым болып қалыптасуының алғашқы кезеңдерінде,кейбір белгі-қасиеттердің тұқым қуалауы жасушадағы хромосомалық емес компоненттерге байланысты екені және оның Мендель заңдарына бағынбайтындағын көрсететін деректер пайда бола бастады.Сөйтіп,ядродағы хромосомадан тыс болатын гендер туралы пікір қалыптасты.Кейіннен ол **цитоплазмалық тұқым қуалау** деп аталды.Тұқым қуалаушылық жасушаның бөлінуі барысында жүзеге асатын оның негізгі қасиеттінің бірі болып табылады.Тұқым қуалаушылықта ядро ғана маңызды рөл атқарады,ал цитоплазманың онша маңызы жоқ деп қарауға болмайды.Себебі,қызмет атқарып тұрған біртұтас жүйенің барлық тетіктерінің де жасуша тіршілігі үшін маңызы бар.Жалпы,ядроны тұқым қуалайтын ақпаратты сақтайтын орын,ал цитоплазманы оны жүзеге асырушы деп қарастыруға болады.Ядро мен цитоплазманың құрылымы мен қызметі жағынан бір-бірінен айырмашылығы болатындығы туралы цитология бөлімінде қарастырылған.Жалпы,өсімдіктерде болсын,жануардарды болсын,аналық жыныс жасушасында цитоплазманың мөлшері көп болады,ал аталық жыныс жасушасында ол жоққа жуық.Сондықтан цитоплазмалық тұқым қуалау ядролық(хромосомалық) тұқым қуалауға қарағанда аналық жолмен жүреді.Цитоплазмалық тұқым қуалауды зерттеудің негізін неміс ғалымдары К.Корренс пен Э.Баур салған.К.Корренс **түн аруы** өсімдігінің,ал Э.Баур қазтамақ пен **намазшамгулдің** ала жапырақтары болуының тұқым қуалауын зерттеді.Нәтижесінде олар мұндай белгінің тұқым қуалауы цитоплазма құрамындағы пластидтер арқылы болатындығын анықтады. Тұқым қуалаушылық Тұқым қуалаушылық- ұрпақтар арасындағы материалдық және функционалдық сабақтастықты қамтамасыз ететін тірі организмдерге тән қасиет. Тұқым қуалаушылыққа байланысты тірі организмдердің морфология , физиоло ...– 1927) бұл тұқым қуалау факторларын ген деп атады. 1911жылы америкалық биолог Т.Морган (1866– 1945) және оның әріптестері ұсынған “ Тұқымқуалаушылықтың хромосомалық теориясы” бойынша да тұқымқуалаушылықтың бірлігі – ген деп көрсетілген. Гендер жасуша ядросындағы хромосомаларда тізбектеле, бір сызықтың бойында орналасқан және әрбір геннің хромосомада нақты тұрақты орны (локусы) болады. Кез келген хромосома өзінің гендер тобымен ерекшеленеді. Генетика ғылымының даму барысында тұқым қуалау факторлары тек ядрода ғана емес, жасуша цитоплазмасының кейбір органоидтарында (митохондрияда, хлоропластарда) да кездесетіні анықталды. Осыған байланысты цитоплазмалық тұқымқуалаушылық жайлы ілім қалыптасты. Тұқымқуалаушылық материалының сақталуы, екі еселенуі және ұрпақтан ұрпаққа берілуі нуклеин қышқылдарына (ДНҚ және РНҚ) байланысты болады. Өйткені эволюция барысында қалыптасқан тіршілікке қажетті жаңа белгілермен басқа да өзгерістер осы тұқымқуалаушылыққа байланысты ұрпақтан ұрпаққа беріліп, бекітіліп отырады. Тұқымқуалаушылықтың негізінде органдардың алуан түрлі топтары қалыптасты, дербес және біртұтас жүйелер (популяциялар, түрлер) құрылып, олардың

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 27беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

тіршілік етуіне және қоршаған орта жағдайларына сай бейімділіктің сақталуына мүмкіндік туды.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=0JWLMpbRpCY>

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары.

1. Цитоплазмалық тұқым қуалау дегеніміз не?
2. Тұқым қуалайтын ауруларға қандай ауруды жатқызамыз?

№17 Дәріс

1. Тақырыбы: Классикалық және классикалық емес типтегі тұқым қуалайтын моногенді аурулар.

2. Мақсаты: Моногенді аурулар туралы ақпарат алу.

3. Дәрістер тезисі: Моногендік ауруларға кеңес беру барысындағы байқалатын әр түрлі жағдайларды негізінен 3 топқа бөлуге болады: 1) ата – аналар генотипі белгілі; 2) ата – аналар генотипін нақтылы болжауға болады; 3) ата – аналар генотипі белгісіз.

Ата – аналар генотипі белгілі, не нақтылы болжауға болатын болса генетикалық қауіпті оп – оңай, мендельдің екінші заңына сәйкес анықтайды. Ол үшін ата – аналардың және олардың мүмкін болған ұрпақтарының генотиптерін гамета типтеріне сәйкес тізіп жазу қажет.

Кеңес беру үдерісінде негізгі проблема ретінде аурудың тұқым қуалау типін анықтау болып табылады. Оны жанұя шежіресін талдай отырып, кейбір белгілер негізінде, анықтауға әбден болады. Мысалы, **аутосомды-доминантты** тұқым қуалау: 1) егер белгі ұрпақтан-ұрпаққа беріліп отырса; 2) буындардағы ауру ұрпақтардың саны 50 пайыз шамасындай болатын болса; 3) ауру әкеден ұл балаға берілетін болса; 4) ұрпақтардың екі жынысы да (ұл балалар және қыздар) бірдей ауыратын болса. Бұл жағдайда ата – аналары ауыратын, өзі де ауыру индивид сау адаммен қосылса олардың балаларының екеуінің біреуі ауру болып туылады. Ал оның сау іні – қарындастары не аға – апалары генотипі және фенотипі жағынан алсақ та сау болып есептеледі және ауруды ұрпақтарына бере алмайды. Бұл әрине толық пенетрантты доминантты ауруларға тән ережелер.

Ал, толық емес пенетрантты аутосомды – доминантты аурулардың қатерін анықтағанда, оның көрсеткіші мүлдем басқаша болады. Бұл жағдайда отбасында және ұрпақтарда аурулардың пайда болу жиілігі теориялық күткендегіден аз болады. Егер пенетранттылықты **K** деп белгілесек, онда бірінші буында ауру ұрпақтың туылуы $\frac{1}{2} K$ тең болады. Егер дендері сау жұбайлардан ауру бала туылса және жұбайлардың ата – аналарының біреуі не жақын туыстары сол аурумен сырқаттанған болса, оның генотипі гетерозиготалы болатындығын үлкен сенімділікпен айтуға болады, бірақ бір отбасында өздігінен бірдей екі мутация пайда болды деп болжау керек, ал бұл жағдай тіпті мүмкін емес. Аутосомды – доминантты аурулардың медициналық – генетикалық кеңес сұрауларының басты себептерінің бірі – ол жұбайлардың біреуінің ауру болуы. Айталық, нейрофиброматоз ауруымен ауыратын ер адам ұрпақтарының денсаулығын болжау үшін кеңес беруді өтінді делік.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=dFOwvD1Xb0w&feature=youtu.be>

5.Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6.Бақылау сұрақтары.

- 1.Аутосомды – рецессивті тұқым қуалайтын аурулар деген не?
2. Моногенді ауруларды неше топқа бөлеміз, ата?

№18 Дәріс

1.Тақырыбы: Тұқым қуалаудың ерекшеліктері. Тұқым қуалайтын аурулар. Мультифакторлы аурулар. Хромосомалық аурулар.

2. Мақсаты: Мультифакторлы және хромосомалық ауруларды ажырата білу.

3. Дәрістер тезисі: Соңғы жылдары адамдардың аурушылық және дүние салу (өлу) құрамына айтарлықтай көп үлес қосатын кең таралған аурулардың (атеросклероз, эссенциалдық гипертензия, қант ауруы (диабет), демікпе- бронх (ауа тамыр) астмасы, қатерлі ісік ауруының кейбір түрлері, дамудың туа біткен ақаулықтары т.б) генетикалық тетіктерін зерттеуге көп көңіл аударыла бастады.

Осы аурулардың дамуында генетикалық факторлармен бірге орта факторлары да бірлесе әсер етеді. Мұндай ауруларды **мультифакторлы** немесе **тұқым қуалауға бейім аурулар** деп атайды.

Қазіргі кезде адам патологияларының осы тобы медициналық – генетикалық кеңес беруде және денсаулық сақтау практикасында маңызды рөлге ие болуда, себебі тұрғандардың 10% - ы түрліше мультифакторлы аурулармен ауырады, ал адамның жалпы тұқым қуалайтын патологиясында олардың үлсіне 50% тиесілі болады. Адам геноманындағы 30000 – нан астам гендердің 89%-ы полигенді, мультифакторлы аурулардың дамуын бақылайды.

Тұқым қуалауға бейімділік аурудың дамуына не оның клиникалық байқауын модификациялауға үлес қосатын бірнеше гендердің аллельдерінің спецификациялық комбинациялануы нәтижесінде қалыптасады. Аурудың дамуын бақылауы олардың **аддитивтік** әрекет етуі (әр бір ген аурудың дамуына шамалы ған үлес қосады, ал бәрі бірлесіп біртұтас белгіні (ауруды) дамытады) не көптеген гендердің ішінен **біреуі негізгі**, маңызы рөл атқарып, қалғандары модификациялаушы әсер етуі күйінде болуы мүмкін, мысалы **BRCA 1** және **BRCA 2** гендерінің сүт безі рагының дамуындағы рөлі.

Гендердің аддитивтік әсер етуі нәтижесінде дамытын аурулар тетіктерін белгілі бір шекпен шектелген полигендік тұқым қуалу моделі арқылы түсіндіруге болады. Бұл модель бойынша популяцияның дендері сау не ауру адамдары белгілерінің өлшеуге болатын үзіліссіз қатарлар көрсеткіші болуы қажет. Осы қатардың көптеген дараларының дендері сау болады және оларда түрліше мутациялық аллельдер кездеседі. Егер даралар генотипінде мутанттық аллельдер саны белгілі бір шектен өтсе, онда ағзада аурудың клиникалық симптомдары байқалады, яғни ауру дамиды. Бұл жағдайда «шек» термині **ауруға бейімділіктің** белгілі бір шекарасын көрсетеді, яғни осы шекараға дейін орналасқан ағзалар сау, ол одан әрі қарай өткендері ауырулар болып табылады.

Адамдардың белгілі бір ауруға бейімділік шегінің мөлшері әртүрлі жыныстарда, жастарда, ұлттарда және ұлыстарда түрліше болатыны өзінен өзі түсінікті.

«Шектен» өтуге алып келетін ауруға деген бейімділіктің жоғарылауы, тұқым қуалаушылықпен орта факторлары әсерлерінің жиынтығының, **гомеостазды** бұзуы жағдайларында қалыптасады.

Хромосомалық аурулар деп – клиникалық сипаттары жағынан түрліше болып келетін адамдар патологиясының үлкен бір тобын айтамыз. Олардың бәрінің себептері бір – ол әртүрлі хромосомалық мутациялар. Хромосомалық аурулардың басқа тұқым қуалайтын аурулардан ерекшелігі Г.Мендель заңдарынан өзгеше жолмен тұқым қуалауы.

Хромосомалық аурулар ата-аналарының гаметаларында пайда болған мутациялар, не ұрықтың дамуының алғашқы кезеңдерінде пайда болған мутациялар салдарынан қалыптасуы мүмкін. Гаметаларда пайда болған мутациялар бұл аурудың толық нұсқасының, ал ұрық жасушаларында пайда болған мутациялар аралас, (мозайкалық) формасының дамуына алып келеді. Аралас формалы ағзалардың кейбір жасушаларында қалыпты кариотип кездесуі мүмкін.

Адамдар гаметаларында кездесетін хромосомалық аномалиялардың жалпы саны 750-ге жуық, ал оның 700-і хромосомалар құрылымының бұзылуларының (аберрация) үлесіне тиеді.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

https://www.youtube.com/watch?v=Xh_Rp1AaNBQ&feature=youtu.be

5. Негізгі әдебиеттер. Қосымшаны қараңыз.

6. Бақылау сұрақтары.

1. Даун синдромы мен мысықша мияулау синдромының айырмашылығы?
2. Хромосомалық ауруларды емдеу және алдын алу жолдарын атаңыз?

№19 Дәріс

1. Тақырыбы: Аралық бақылау.

2. Мақсаты: Тест тапсырмаларын талқылау.

№20 Дәріс

1. Тақырыбы: Популяциялық генетика негіздері. Харди-Вайнберг заңы. Популяциялық-генетикалық зерттеу.

2. Мақсаты: Популяциялар туралы жалпы түсінік беру.

3. Дәрістер тезисі: Популяциялық генетика- популяциялардың генетикалық көптүрлігін және осы көптүрліліктің ұрпақтар жалғасында, ареалдың әртүрлі бөліктерінде өзгерулерінің заңдылықтарын зерттейтін генетика саласы болып табылады.

Популяциялық генетиканың мақсаты – популяциялардың генетикалық құрамын және оның өзгеруіне алып келетін факторлар әрекеттерін сипаттау болып саналады. Табиғи жағдайларда бір түрдің даралары өздерінің ареалдарында біркелкі таралмай үлкенді кішілі топтарға топтасқан күйінде болады, яғни бір жерлерде жиі кездесіп, топтасып орналасса, екінші бір жерлерде аз кездеседі, тіпті кездеспеуі де мүмкін. Түр дараларының үлкенді-кішілі топтарын популяциялар деп атайды.

Г.Харди-В.Вайнберг заңы

1908 ж. ағылшын математигі Г.Харди және неміс дәрігері В.Вайнберг панмикстік популяциялардағы генетикалық үдерістерді сипаттаған. Оны Харди-Вайнберг заңы деп атайды.

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі Биология және биохимия кафедрасы	044-50/ 32 беттің 30беті
Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені	

Харди-Вайнберг заңы төмендегі шарттар орындалған жағдайларда байқалады:

- 1) даралардың бір-бірімен еркін будандасуы қажет (панмиксия);
- 2) популяцияда сұрыптау болмауы, яғни сұрыптаудың салдарынан гендер жойылып кетпеуі қажет;
- 3) миграция салдарынан жаңа гендер келіп енбеуі қажет;
- 4) гомозиготалы және гетерозиготалы даралар бірдей мөлшерде көбеюі қажет;
- 5) популяция көлемі шексіз ірі, яғни даралар саны өте көп, болуы қажет.

Харди-Вайнберг заңының 3 қағидасы белгілі:

Нақтылы популяциядағы бір геннің жиілігінің жиынтығы тұрақты болады. Егер популяциядағы доминантты аллельдің (А) жиілігінің жиынтығын p деп, ал рецессивті аллельдің « a » жиілігін – q деп белгілесек, онда $p+q=1$, яғни 100% тең. Харди-Вайнберг заңы – популяциялардың генетикалық құрамының қарапайым математикалық моделі және ол тәжірибелі (эксперименттік) популяцияларда байқалады. Ал, табиғи популяцияларда ұрпақтар қатарында аллельдер мен генотиптер жиілігін үнемі өзгертіп отыратын факторлар әрекет етеді. Оларға – панмиксияның (даралардың кездейсоқ ұрықтануы) болмауы; популяция дараларының санының азаюы, мутациялар, миграциялар және табиғи сұрыптаулар жатады.

4. Иллюстрациялық материалдар: мультимедиялық проектор (презентация).

<https://www.youtube.com/watch?v=slohBI2zy0I&feature=youtu.be>

5. Негізгі әдебиеттер.

1. Мустафин. - ; Мин. образования и науки РФ. Рекомендовано ГБОУ ВПО "Первый Мос. гос. мед.ун-т им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа,
2. Ковшарь, А. Ф. Биология: жалпы білім беретін мектептің 11-сыныбына арналған оқулық (жаратылыстану-математика бағыты) / А. Ф. Ковшарь, А. Р. Соловьева, Қ. Қайым. - 2-бас., өңд. толықт. ; ҚР Білім және ғыл. Министрлігі ұсынған. - Алматы : Атамұра, 2014. - 416 бет.
3. Ковшарь, А. Ф. Биология: учеб.для 11 кл. общеобразовательной школы (естественно-математическое направление) / А. Ф. Ковшарь, А. Р. Соловьева, К. Қайым. - 2-е изд., дораб. ; Рек. М-вом образования и науки РК. - Алматы : Атамұра, 2014. - 384 с.
4. Касымбаева, Т. Общая биология: учеб.для 10 кл. естественно-математического направления общеобразовательных школ / Т. Касымбаева, К. Мухамбетжанов. - 3-е изд., перераб. и доп. ; Утв. М-вом образования и науки РК. - Алматы : Мектеп, 2014. - 368 с.
5. Пехов, А. П. Биология. Медицинская биология, генетика и паразитология: учебник для вузов / А. П. Пехов. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 656 с.
6. Тель, Л. З. Биология негіздері. I-II бөлім. Валеология және экология элементтерімен: мектептерге, жоғары және орта оқу орындарына арналған оқу құралы / Л. З. Тель, Е. Д. Дәленов. - Алматы : Эверо, 2011. - 348 бет.с.

Электронды басылымдар.

1. Биология [Электронный ресурс] : руководство к лабораторным занятиям: учеб.пособие / О. Б. Гигани [и др.]. - Электрон.текстовые дан. (39,9 Мб). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2012. - 272 с. эл. опт.диск (CD-ROM)
2. Пехов, А. П. Биология [Электронный ресурс] : учебник / А. П. Пехов. - Электрон.текстовые дан. (42,9 Мб). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2010. - 664 с. эл. опт.диск

6. Бақылау сұрақтары.

OÑTÜSTIK-QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

«ОҚМА» АҚ Медицина колледжі
Биология және биохимия кафедрасы

044-50/
32 беттің 31беті

Молекулалық биология, медициналық генетика пәні бойынша дәріс кешені

1. Генофонд дегеніміз не?
2. Популяция терминін енгізген ғалым кім?