



“Астана медицина университеті” АҚ

Жалпы медицина факультеті

СӨЖ

Тақырыбы: Гендік мутация

Орындаған:

Тобы:

Қабылдаған:

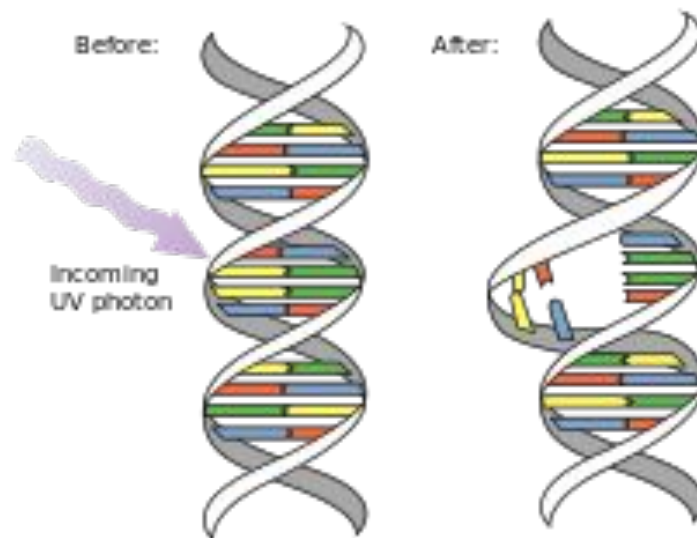
Астана 2019

Жоспар

- I. Кіріспе
- II. Негізгі бөлім
 - 1) Гендік мутациялардың түрлері
 - 2) Мутантты геннің патологиясы
 - 3) Гендік мутация аурулары
- III. Қорытынды
- IV. Қолданылған әдебиеттер

Кіріспе

- *Гендік мутациялар* деп - жай көзге көрінбейтін, тіпті микроскоп арқылы да көруге болмайтын ДНҚ молекуласының бір учаскесінде (геи) болатын өзгерістерді айтамыз.

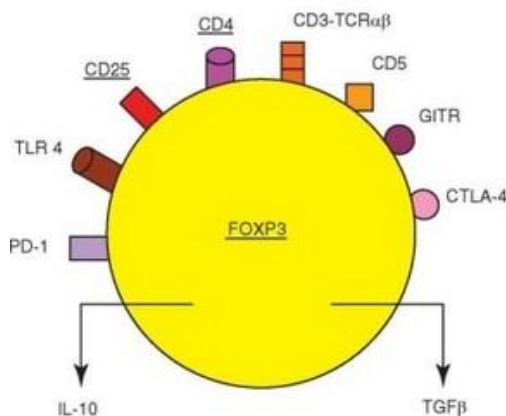


- Адамдарда *гендік мутациялардың* бірнеше *түрлері* сипатталған:
- *динамикалық мутациялар* - қайталанатын үш нуклеотидтер экспансиясы;
- *мажорлық мутациялар* - кейбір популяцияларда жиі кездесетін мутациялар;
- *миссенс мутациялар* - кодонның өзгеруіне алып келетін мутациялар;

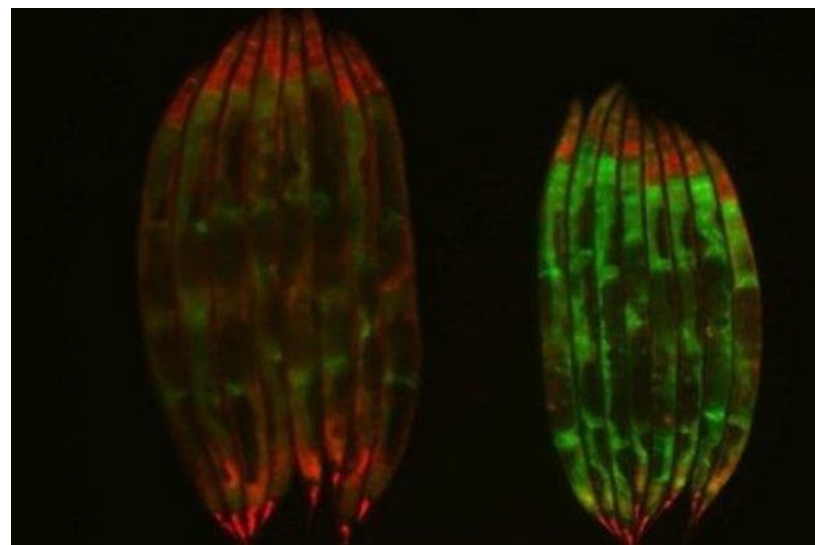
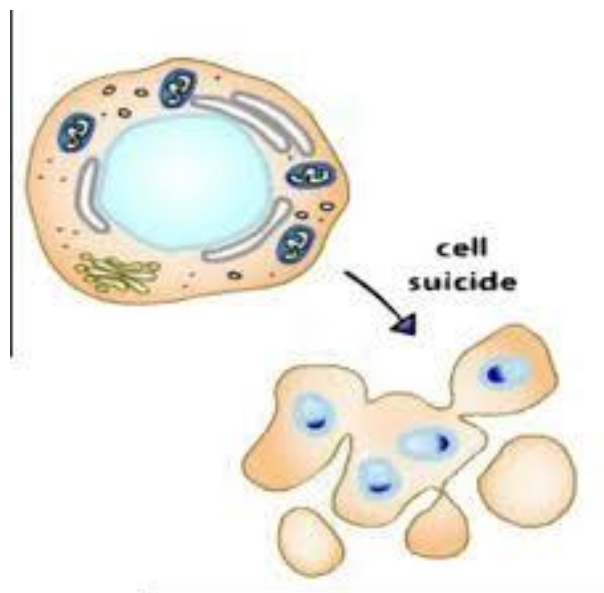


Гендік мутациялардың түрлері

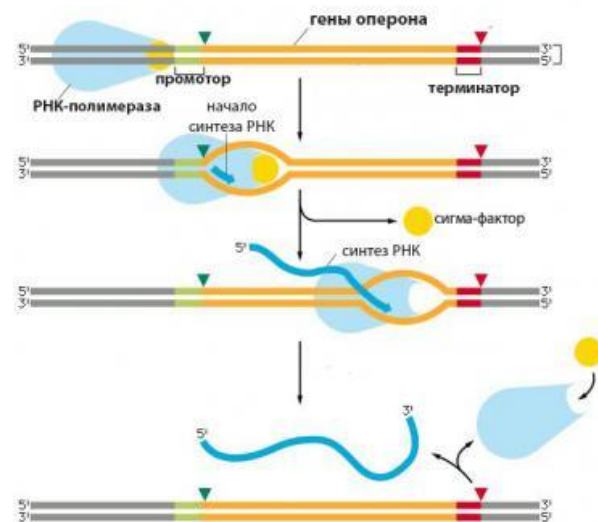
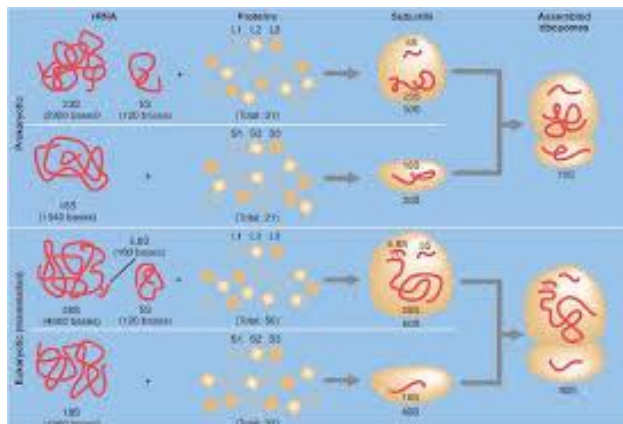
- *бейтарап (үнсіз) мутациялар* - фенотипті өзгертпейтін мутациялар;
- *нонсенс мутациялар* - мағыналы кодонның мағынасыз - стоп кодонға (кодон терминаторға) өзгеруіне алып келетін мутациялар;
- *нольдік мутациялар* - қызметтік маңызы бар ақуыздың синтезделуін болдырмайтын мутациялар;
- *реттеуші мутациялар* - геннің реттеуші бірізділіктерінің (промотор, оператор, энхансерлер т.б.) өзгеруіне, тиесілі геннің экспрессиясышқ бұзылуына алып келетін мутациялар;



- *Транскрипциялану рамкасының жылжуы* типті мутациялар - ген транскрипциясының рамкасының жылжуына, яғни кодтаушы триплеттердің қалыпты оқылуынын бұзылуына алып келетін мутациялар;
- *Нүктелі мутациялар* - бір немесе екі көршілес нуклеотидтерді өзгеруі;
- *Сплайсингтің бұзылуы* - интрондардың дәл кесілмеуі нәтижесінде пайда болатын мутация.



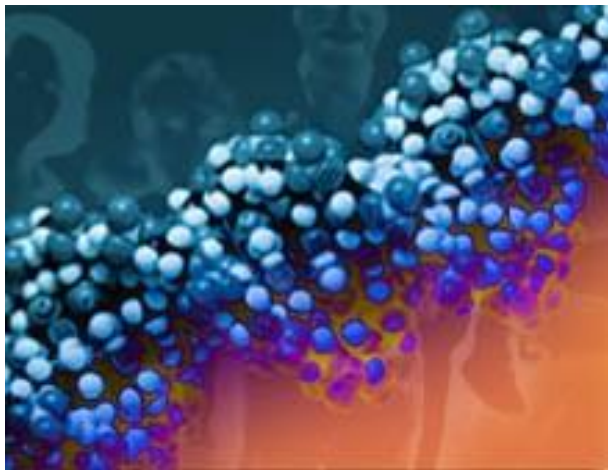
- ❑ Осы аталған мутациялардың кай-кайсысы да ген аппаратын бұзады және бірнеше патологиялық жағдайларға алып келеді:
- *Ақуыз мүлдем синтезделмейді;*
- Өзгерген (бұзылған) *полипептид тізбегі синтезделінеді;*
- *Полипептид тізбегі жеткіліксіз (аз) мөлшерде 101 синтезделінеді;*
- *Полипептид тізбегі өте көп мөлшерде синтезделінеді.*



Гендік мутацияларды жіктеу

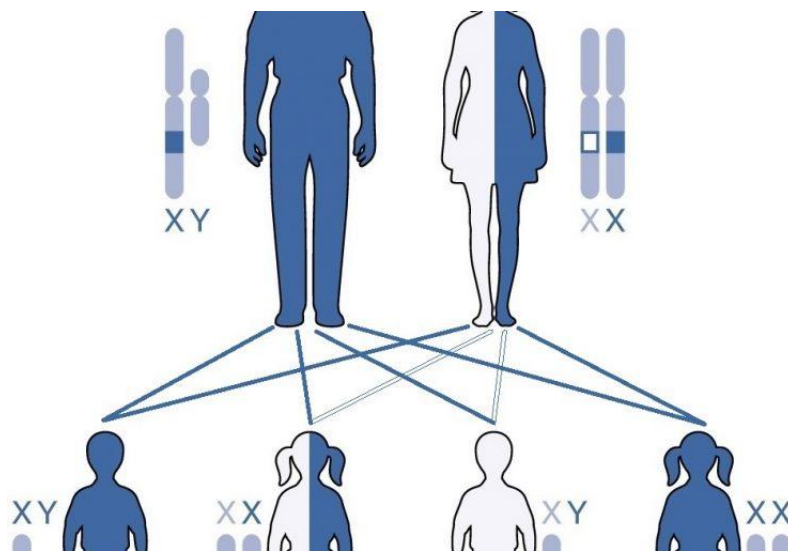
Генде оқшаулау бойынша. Егер мутация орын алса

- *Кодтау бөлігінде* - ақуыз синтезі сапалы өзгеруі мүмкін
- *Реттеуіш бөлігінде* - мысалы, промоутерде сандық өзгеру
- *Интрондарда* - ештеңе болмайды — бейтарап (сайлент) мутация



Хромосомада оқшаулау бойынша

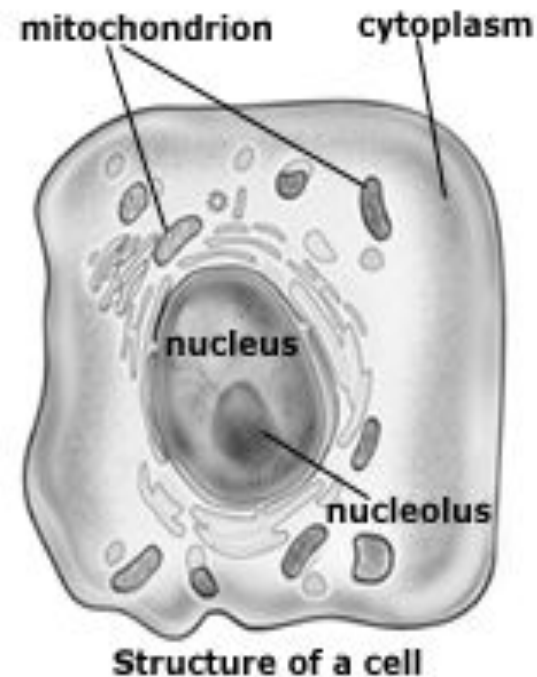
- Аутосомды – аутосомаларда (жыныстық емес хромосомалар)
- Х-тіркелген (х хромосомада)
- У-тіркелген (у-да)



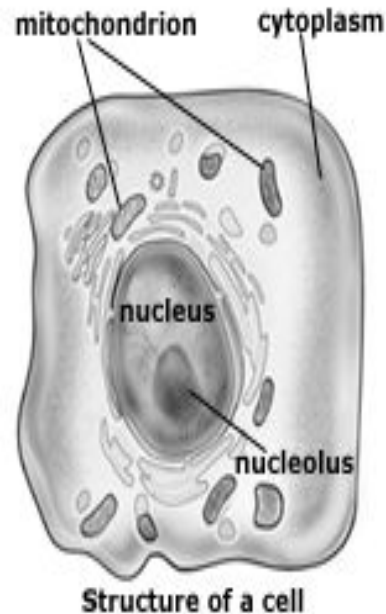
Жасушадағы оқшаулау бойынша

- ❖ Ядролық
- ❖ Цитоплазмалық (көп емес, бірақ ауыр *митохондриялық аурулар*)

Митохондрияның өз
ДНК сақинасы бар



- *Митохондриялық аурулар* аналық сызықпен беріледі және бұлшық ет , көру, жүйке жүйесіне тиісті болады.

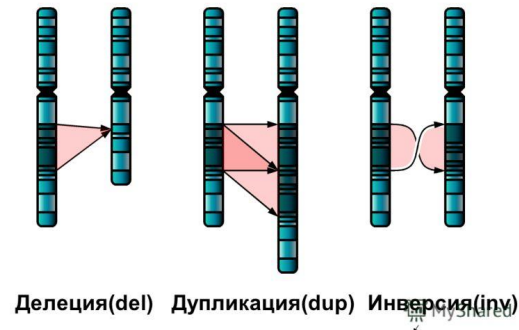
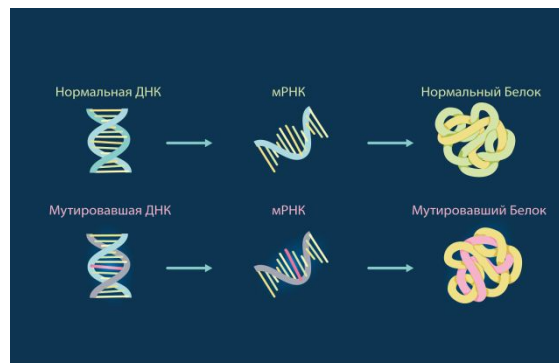


*Біздің барлық жасушалық
органеллалар тек
хромосомалар әкеледі*



Ген мутациясынын патогендік әсері

- Ген мутациясының *патогендік әсері* ретінде ақуыз молекуласының қызметінің бұзылуларын-да атауға болады:
- *Транскрипция не трансляция үдерістерінің бастырмалануы* (ингибиторлық әрекет) не олардың құрылысының және қасиеттерінің өзгерулері нәтижесінде ақуыз қызметінің жойылуы;
- *Ақуыздың жаңа қызметтерінің пайда болуы* - мутантты ақуыздарда кейде калыпты қызметімен бірге жака-цитотоксикалық (улау) қасиеттері де қалыптасуы мүмкін, бұл жасушалардың өліп қалуына алып келеді;
- *Ген дозасының өзгеруі* (делециялар не дупликациялар) ақуыз молекуласының, кеңістіктегі үш өлшемді құрылымының бұзылуына алып келуі мүмкін



Делеция(del) Дупликация(dup) Инверсия(inv)

- Гендік мутациялардың бәрі дерлік клиникалық түрғыдан түрліше болып келетін тұқым қуалайтын аурулардың, гендік аурулардың (*муковисцидоз, гемофилия, фенилкетонурия, нейрофиброматоз*, т.б.) дамуына алып келеді. Гендік аурулардың жалпы саны 4500-5000 ға дейін жетеді. Қазіргі таңда гендік аурулардың дамуына алып келетін 1500-2000-дей гендік мутациялар анықталған. Гендік мутациялардың патологиялық әсерлері *молекулалық, жасушалық, ұлпалық* және *ағзалық* деңгейлерде байқалады.



Гендік аурулардын дамуынын негізгі және жалпы заңдылықтары

Мутантты алелль



Патологиялық алғашқы өнім (полипептид тізбегінің сандық және сапалық өзгеруі)



Биохимиялық үдерістер тізбесі



Жасушалар



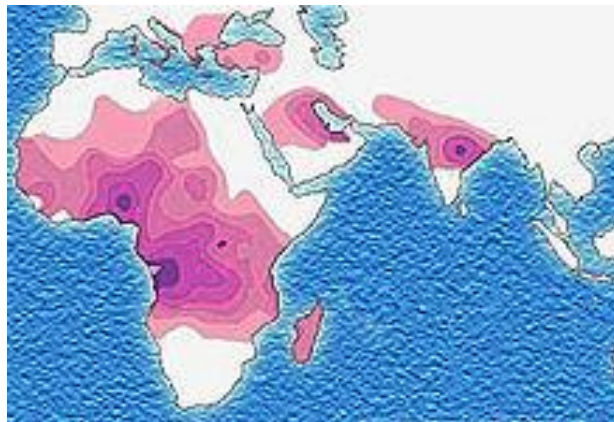
Мүшелер



Ағза.

Мутантты геннің патологиясы

- Мутантты геннің патологиялық әсерінің бір мысалы ретінде өзгерген ақуыз молекуласының синтезделуін қарастыруға болады, мысалы: *орақ жасушалы анемия*. Бұл ауру *глобин* молекуласындағы 6-шы аминқышқылы валиннің орнына (калыпты жағдайда) глютамин аминқышқылының орналасуы нәтижесінде дамиды. Бұл ГУА кодонында У-дің А-мен алмасуы негізінде мүмкін болады. Глобин молекуласында бір-ақ аминқышқылының алмасуы *гемоглобиннің қасиеттерінің өзгеруіне* (ерігіштігінің төмендеуіне, полимерленуінің жоғарылауына) алып келеді.



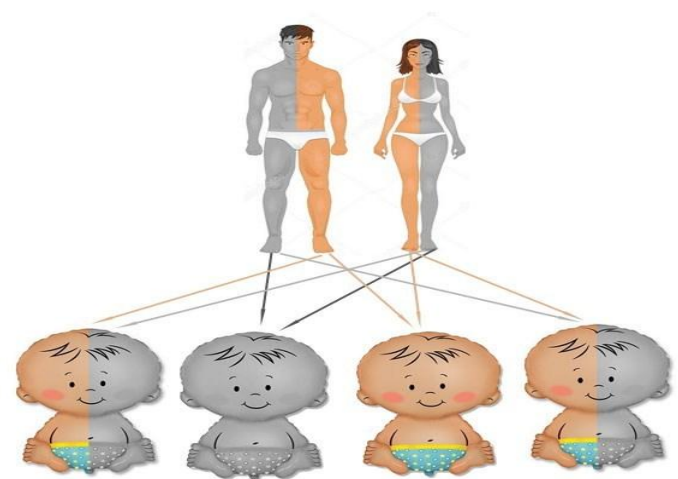
Мутантты геннің патологиясы

- *Мутанты алелльдің келесі патологиялық әсері* - алғашқы өнімнің мүлдем синтезделмеуі. Бұл жағдайда қалыпты биохимиялық гомеостаздың бір сатысы бұзылады, осының нәтижесінде улы заттардың бастамалары көптеп жинақталады. Мысал ретінде фенилаланин және тирозин аминқышқылдарының алмасуының бұзылуларын келтіруге болады.



Мутантты геннің патологиясы

- **Фенилкетонурия** ауруы кезінде фенилаланин аминқышқылының тирозинге айналуын катализдейтін фенилаланингидроксилаза ферменті болмағандықтан қанда фенилаланин және оның аралық өнімі фенилпирожүзім қышқылы (улы зат) көптеп жинақталады. Ал, тирозин аминқышқылының алмасуының бұзылуы мелониннің (альбинизм) және тироксиннің түзілуін бұзады (болдырмайды).



Полидактилия

- Қосымша саусақтардың төменгі немесе жоғарғы қолдарында көрінетін деформация. *Полидактилияда* балада қосымша қалыпты дамыған саусақтар немесе олардың қолындағы немесе аяғындағы рудиментарлық қосалқылары байқалады; жиі синдактилия мен брахидактилия орын алады. Полидактилияның диагностикасы аяқ-қолдың көзбен шолып тексерілуіне, сүйек пен қолдың саусақтарының рентгенографиясына, генетикалық кеңес беру нәтижелеріне негізделген.



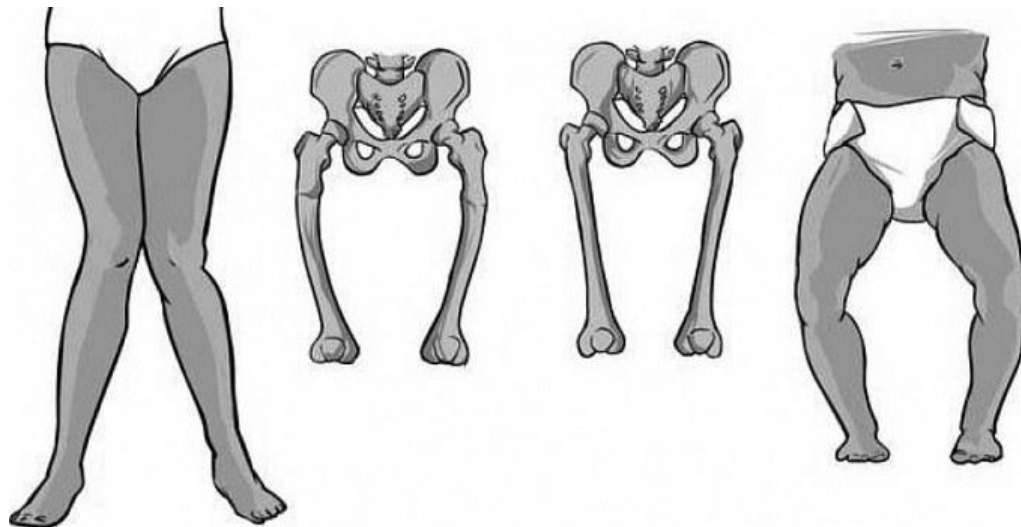
Галактоземия

- Галактозаның глюкозаға айналу кезеңіндегі зат алмасулардың бұзылыстары жатады. Тамақпен бірге түсетін сүт қанты, лактозаның, құрамындағы галактозаның глюкозаға айналу реакциясы, негізгі ферменттің тұқым қуалайтын деффектінің әсерінен, аяқталмайды. Галактоза және оның өнімдері қан мен тіндердерде жиналып, орталық жүйке жүйесін, бауырға және көзбұршаққа (хрусталикке) улы әсерін тигізеді. Аурудың көріністері осыған байланысты болады. Дерт, туғаннан кейінгі алғашқы күндерінде және апталарында, айқын сарғаюмен, бауырдың үлкеюімен, неврологиялық көріністермен (сіресу, бұлшық еттердің гипотониясымен, нистагммен), құсумен көрініс береді.



Рахит

- Рахит (грек. ράχις- омыртқа) D витаминінің (сондай-ақ d гиповитаминозы) және ағзаның қарқынды өсуі кезеңінде оның белсенді формаларының негізгі түзілуімен байланысты сүйек түзілуінің бұзылуымен және олардың минералдануының жеткіліксіздігімен жүретін емшек және ерте жастағы балалардың ауруы. Ең ерте тән өзгерістер ұзын сүйектердің шеткі учаскелерінде рентгенография кезінде анықталады.

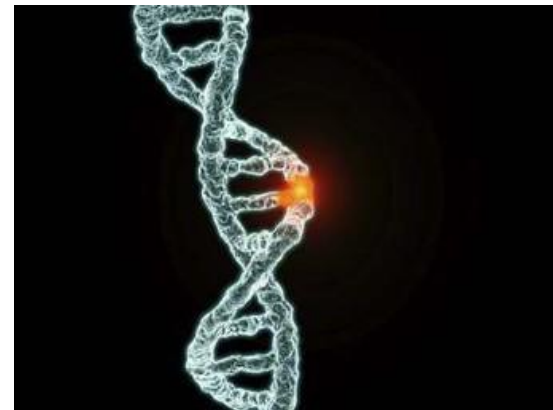
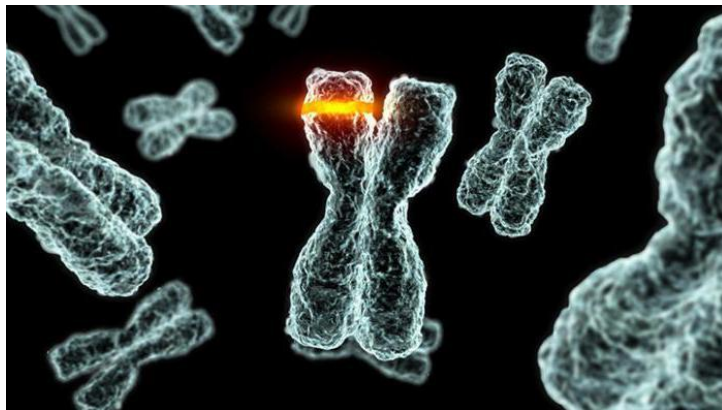


Гендік мутациялардың мәні

- Көптеген мутациялар зиянды болғандықтан, табиғат *антимутациялық механизмдерді* жасаған.
- *ДНҚ екі тізбегі* (қосалқы тізбек)
- *Генетикалық код* (қосалқы триплеттер)
- *Қайталанатын гендердің болуы* (қосалқы гендер)
- *Диплоидтылық* (хромосомалардың қосымша жиынтығы)
- *Репарация жүйелері* (ДНҚ деңгейінде қадағалайды)
- *Иммундық жүйе* (ағза деңгейінде қадағалайды)

Гендік мутациялар жиілігі

- *Спонтанды мутациялар* ағзаның қалыпты қоршаған орта жағдайында өмір бойы өздігінен пайда болады.
- Адамда спонтанды мутациялар жиілігін анықтау әдісі балаларда, егер ата-анасы Жоқ болса, доминантты белгінің пайда болуына негізделген.
- Ғалым холдин ұрпақтарға *5×10^{-5} генге (локус) тең* болатын спонтандық мутациялардың пайда болуының орташа ықтималдығын есептеді.



Қорытынды

- Гендік мутациялар ауру тудырады. Сирек гендік мутациялар пайда болады, ағзаның өміршендігіне аз әсер етеді. Гендік мутациялардың бұл санаты, өзінің салыстырмалы сирек болуына қарамастан, үлкен мәнге ие, себебі табиғи іріктеу үшін де, жасанды іріктеу үшін де негізгі материал береді, эволюция мен селекцияның қажетті шарты болып табылады.

Қолданылған әдебиеттер

1. С.А.Әбилаев , молекулалық БИОЛОГИЯ және ГЕНЕТИКА, ШЫМКЕНТ 2008 ж.
2. [Http://bilim-all.kz/article/7617-galaktozemiya](http://bilim-all.kz/article/7617-galaktozemiya)
3. <https://nplus1.ru/blog/2016/10/05/autblog>