

**Тақырыбы: Тұқымқуалайтын
өзгергіштік және репарация**

Дәрістің мақсаты:

Тұқымқуалайтын өзгергіштіктің түрлерін, пайда болуын, олардың қалпына келу механизмдерін және биологиялық маңыздарын зерттеу және репарация.

Дәрістің жоспары:

- Генотиптік өзгергіштік, жіктелуі.**
- Комбинативтік өзгергіштік, цитогенетикалық механизмдері.**
- Мутациялық өзгергіштік, жіктелуі.**
- Генетикалық материалдың репарациясы.**
- Мутагендік факторлар. Мутагенез. Канцерогенез.**
- Қоршаған ортаны мутагендермен ластанудан сақтау.**

Әдебиеттер:

- Иванов В.И. «Генетика», М., 2006.
- Иванов В.И. «Геномика медицине», М., 2005.
- Жимулев И.Ф. «Общая и молекулярная генетика» Новосибирск, 2006.
- Бочков И.П. Клиническая генетика. М., 2004.
- Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. М., 1990.
- Льюин Б. «Гены», 1987.
- <http://www.nsu.ru/education/biology/molbiol/Lecture6/Lec61.htm>
- <http://www.vigg.ru/humangenome/publicat/borinsk1.html>
- <http://t0syara.narod.ru/06-06.html>
- <http://molgenet.narod.ru/impobzor.htm>
- <http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/VRAN/DNA/DNA.HTM><http://vivovoco.rsl.ru/VV/JOURNAL/VRAN/DNA/DNA.HTM>
- <http://www.informika.ru/text/database/biology/data/biology6.html>

▶

**Өзгергіштік — тірі ағзалардың орта
факторлары әсерінен жаңа
белгілерге ие болу қасиеті.**

ӨЗГЕРГІШТІКТІҢ ЖІКТЕЛУІ:

ӨЗГЕРГІШТІК

ФЕНОТИПТІК
модификациялық
тұқым
қуаламайтын

ГЕНОТИПТІК
(тұқым
қуалайтын)

Комбинативтік

Мутациялық

Генотиптік өзгергіштікке тән:

- Тұқым қуалайтын материал өзгереді;
- Ұрпақтан-ұрпаққа беріледі, тұқым қуалайды;
- Комбинативтік және мутациялық деп жіктеледі.

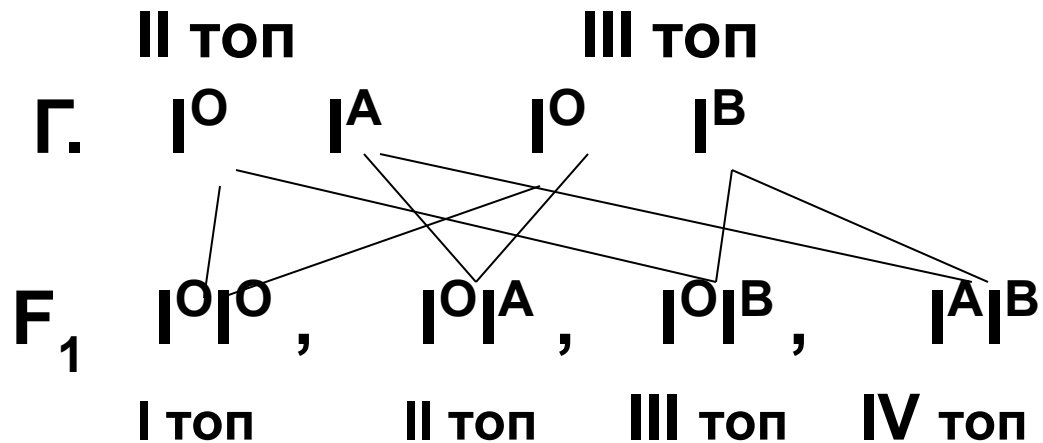
Комбинативтік өзгергіштіктің пайда болу механизмдері:

- Мейоздың профаза-1-інде жүретін кроссинговер;
- Мейоздың анафаза-I және анафаза-II кезінде гомолог хромосомалар мен хроматидтердің гаметаларға тәуелсіз ажырауы;
- Ұрықтану кезінде гаметалардың кездейсоқ қосылуы.
- Генетикалық материал өзгермейді, тек басқаша топталады.

Комбинативтік өзгергіштіктің маңызы:

- Бір ата-анадан тараған туыстар арасындағы әртүрлілік, индивидуалдылықты сақтайды;

Мысалы: $P \quad |^{\circ} |^A \quad \times \quad |^{\circ} |^B$



- Табиғи сұрыптауға қажет түр ішіндегі көптүрлілікті сақтайды.

Мутациялық өзгергіштікке

ТӘН:

- Генетикалық материалдағы өзгеріс орта факторлерінің әсерінен пайда болады;
- Тұқым қуалайды, ұрпақтан-ұрпаққа беріледі;
- Өзгерістер геном, хромосома және гендер деңгейінде жүреді.

Мутациялық өзгергіштіктің жіктелуі:

- Генетикалық материалдың деңгейіне байланысты:
 1. геномдық;
 2. хромосомдық;
 3. гендік.

Геномдық мутацияда хромосомалардың саны өзгереді.

Геномдық
мутациялар

Полипloidия
 $(2n + n),$
 $3n, 4n...$

Гаплоидия
 $2n - n$

Анеуплоидия
 $2n - 1; 2n -$
 $2,$
 $2n +$
 $1; 2n + 2$

Медицинада маңызы бар геномдық мутацияларға анеуплоидия жатады.

- Анеуплоидия (гетероплоидия) - диплоидты жиынтықтағы жеке хромосомлар санының өзгеруі:

1. нулисомия — $2n - 2$

2. моносомия — $2n - 1$

3. трисомия — $2n + 1$

4. тетрасомия — $2n + 2$

5. пентасомия — $2n + 3$

АНЕУПЛОИДИЯ адамның тіршілікке бейімділігін төмендетеді, ауруларға әкеледі, көбінде жатыр ішіндегі немесе туғаннан кейінгі өлімге себеп болады.

АНЕУПЛОИДИЯ:

Моносомия; Трисомия;
Полисомия.

АУТОСОМДЫҚ:
ПАТАУ, ЭДВАРДС және
ДАУН
синдромдары

ГОНОСОМДЫҚ
(жыныс хромосомалары):
Шерешевский, X-
трисомия,
Клайнфельтер және т.б.

АНЕУПЛОИДИЯНЫҢ ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ:

- I — қалыпты жағдай

P ♀ 44xx X ♂ 44xy

G 22x 22x 22x 22y

F 44xx, 44xx , 44xy, 44xy

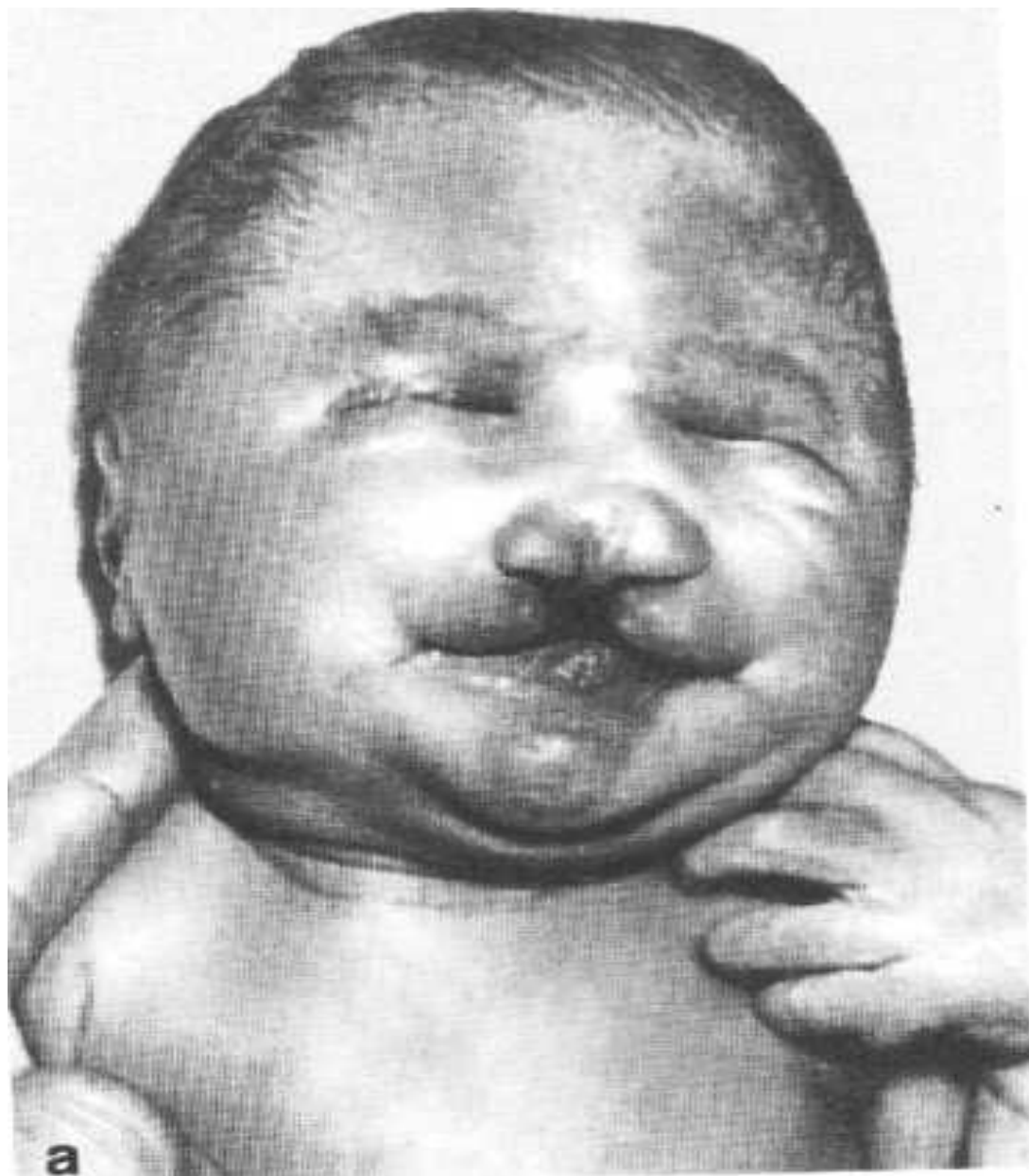


сау балалар

Аутосомалар бойынша анеуплоидиялар

| | | | |
|----------|----------------------|---|---------------------------------|
| P | ♀ 44xx | X | ♂ 44xy |
| G | 21x 23x | | 22x 22y |
| F | 43xx, 43xy, | | 45xx, 45xy |
| | жатыр ішінде өлім | | 😊 😊 Хромоссомалық аурулар |

ПАТАУ СИНДРОМЫ



ЭДВАРС СИНДРОМЫ



- ДАУН
СИНДРОМЫ



Хромосомдық аберрациялар

— хромосомалар құрылымының өзгеруінен болады

Хромосомдық
аберрацияла
р
турлері

ДЕЛЕЦИЯ-
жетіспеушілік

ДУПЛИКАЦИЯ
-
еселену

ИНВЕРСИЯ-
бөліктің
үзіліп,
180°
бұрылып, өз
орнына
тұруы

ТРАНСЛОКАЦИ
Я-
бөліктің үзіліп,
гомолог емес
хромосомаға
жалғасуы

Хромосома аралық аберрациялар:

а) Реципрокты транслокация

A B C D E F

R T N H S K

A B C D S K

R T N H E F

б) Реципрокты емес транслокация

A B C D E F

W L M H S K

A B C D

W L M H S K E F

в) **центромералық қосылу тип транслокация (робертсондық транслокация),**

Хромосомдық аберрациялардың маңызы

- Хромосомдық ауруларға әкеледі:
 - транслокациялық ДАУН синдромы;
 - “мысық айқайы” синдромы және т.б.

Гендік мутациялар пайда болу механизміне және әсер ету ерекшеліктеріне байланысты жіктеледі:

- 1. Оқылу ретін өзгерпейтін мутациялар;**
- 2. Оқылу ретін өзгертетін мутациялар:
нонсенс, миссенс.**

Гендік мутациялар –ДНҚ молекуласы құрылымының өзгеруінен болады.

- Гендік мутациялар ДНҚ молекуласындағы нуклеотидтердің орналасу ретінің және комплементарлық принциптің бұзылуына байланысты;
- Гендік мутациялар ДНҚ молекуласындағы кейбір бөліктерінің, кейде гендердің өзгеруінен болады;
- Гендік мутациялар электрондық микроскоппен де көрінбейді, сондықтан оларды нүктелік мутациялар деп атайды.

Оқылу ретін өзгертетін мутациялар - фреймшифттер

- Бұл мутациялар барлық гендік мутациялардың 80-ға жуығын құрайды: нонсенс, миссенс.**

Генотиптік мутациялардың маңызы:

- **Жеке даму процесінде тұқым қуалайтын ақпараттың іске асырылуы бұзылады;**
- **Хромосомдық және гендік ауруларға әкеледі;**
- **Тірі ағзалардың тіршілікке бейімділігін төмендетеді, кейде жатыр ішіндегі өлімге әкеледі.**

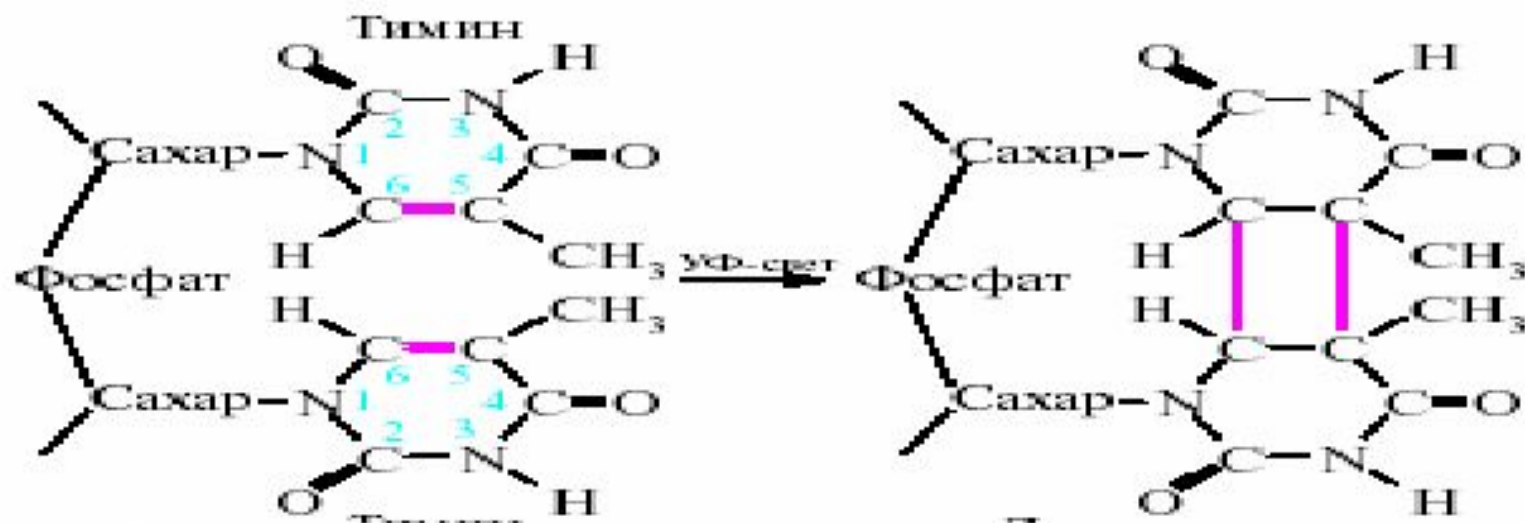
**Репарация- өзгерген (мутацияға
ұшыраған) ДНҚ молекуласы
құрылымының қалпына келуі**

Репарацияның типтері:

- **Жарықтық репарация немесе фотореактивация;**
- **Қараңғылық репарация немесе эксцизиялық**
- **Репарация;**
- **МИСМЭТЧ-РЕПАРАЦИЯ;**
- **Рекомбинационная репарация;**
- **SOS-РЕПАРАЦИЯ.**

ЖАРЫҚТЫҚ РЕПАРАЦИЯ

- **Бұл репарации кезінде бастапқы ДНҚ құрылымы тікелей қалпына келеді, өзгерген учаскелері түзеледі. Мысалы, пиримидиндік димерлердің фотореактивация.**
- **Фотолиаза ферментінің қатысуымен жүреді, көзге көрінетін күн сәулелернің әсерінен фотолиаза ферменті активтелінеді. Димерлерді табады, олармен байланысып, қалпына келтіреді.**



ТИМИН

**ТИМИННІҢ
ЦИКЛОБУТАНДЫҚ**

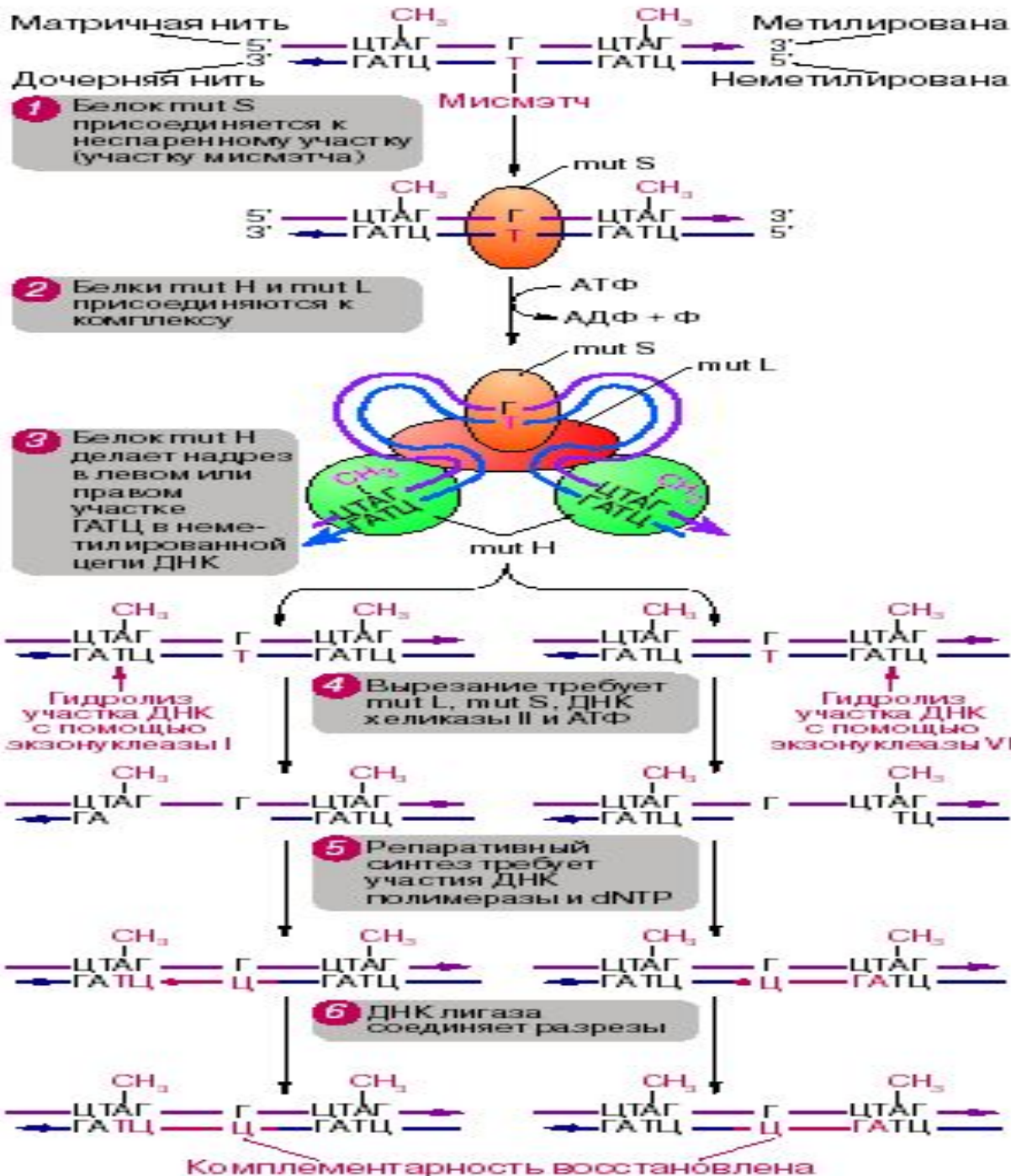
Эксцизиальный репарацияның этаптары:

- ДНҚ зақымданған жерін эндонуклеаза табады;
- Бұл бөлік экзонуклеазаның көмегімен кесіліп алынады;
- Полимеразалардың көмегімен жаңа тізбектің матрицалық синтезі жүреді;
- Полинуклеотид - лигаза ферментінің әсерінен түзілген тізбек байланысады.



МИСМЭТЧ-РЕПАРАЦИЯ

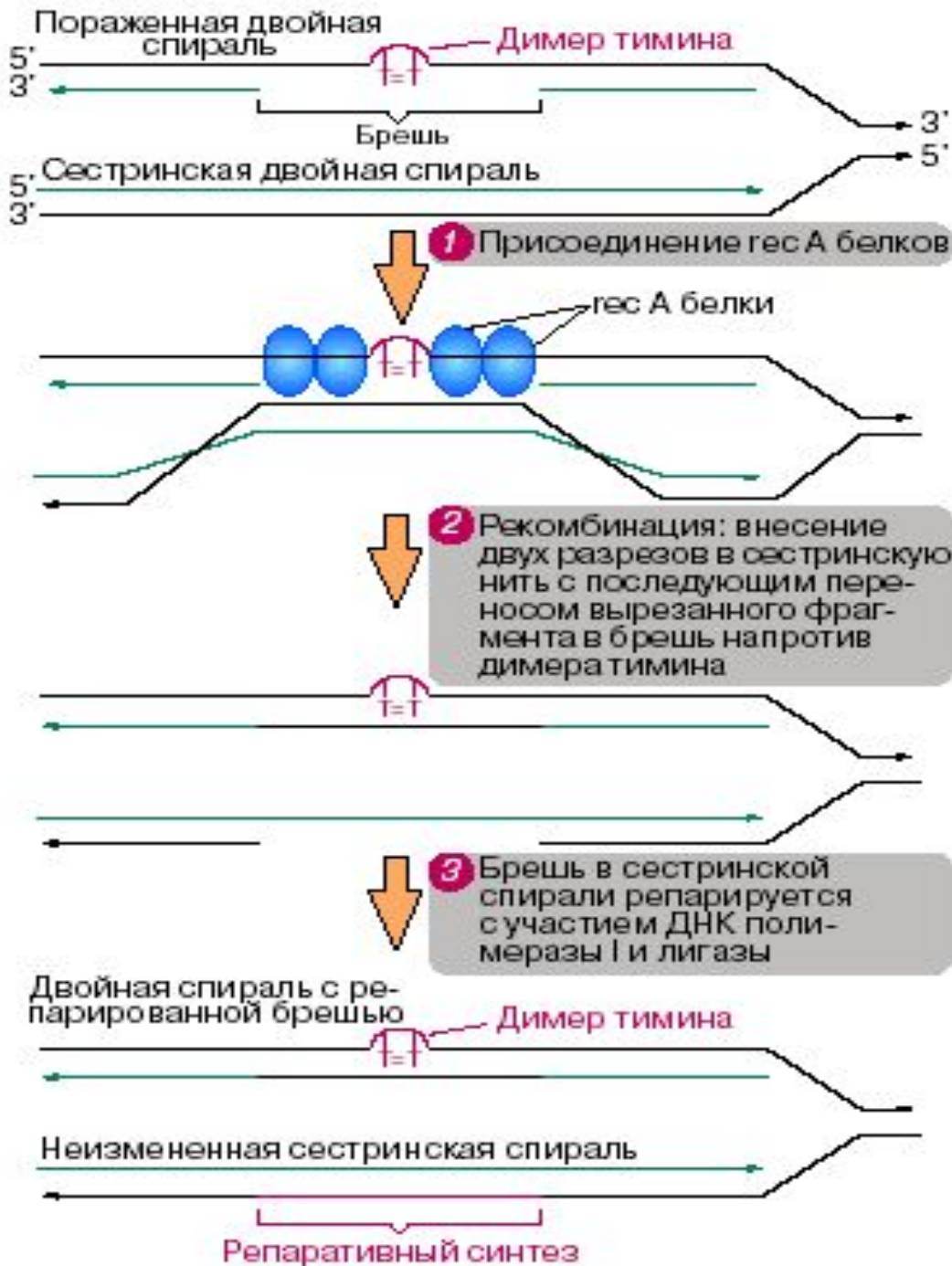
- Мисмэтч- репарация жаңа тізбектерде АТ немесе ГЦ комплементарлығы бұзылуынан болатын қателерді түзейді. Бұл репарация кезінде ферменттер ДНК – ның «ескі» тізбегін «жаңа» тізбектен оңай ажырата алады және жаңа түзілген тізбектегі қателерді қалпына келтіреді.
- Бұл феноменнің негізінде аналық тізбектегі ГАТЦ қатарларындағы адениндер репликация аяқталысымен метилденеді. Сондықтан , келесі репликациялану циклінде аналық және жаңа түзілген тізбектер ажыратылады, себебі жаңа тізбектегі адениндер репликация аяқталғанға дейін метилденбеген күйінде болады. Нақ осы кезде ферменттер қателерді түзетеді.



Мисмэтч репарация

ДНҚ-НЫҢ ПОСТРЕПЛИКАТИВТІК РЕПАРАЦИЯСЫ

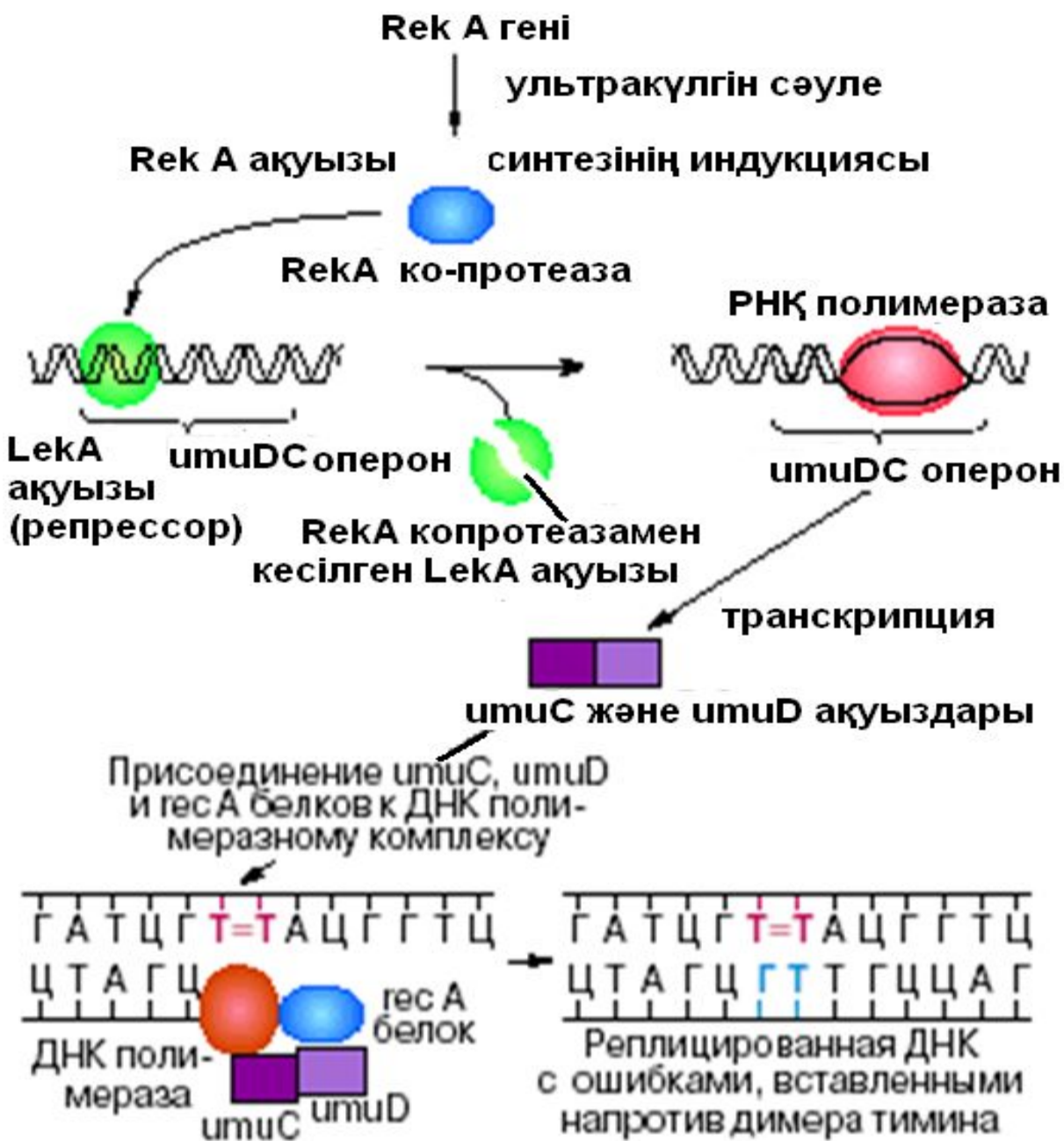
- Пострепликативтік репарация Зақымдалу өте көп болса немесе репликацияның алдында ғана пайда болса, немесе эксцизиялық репарациямен түзелмеген болса(мысалы, ДНҚ тізбектерінің бірі-бірімен тігісіп қалуы) пострепликативтік репарация жүреді.
- Репарацияның бұл типі эукариоттарда маңызды рөл атқарады, репликацияның қатемен болса да жүруіне мүмкіндік береді. Мысалы, ДНҚ- рекомбинациалық репарациясы.



Рекомбинационная репарация

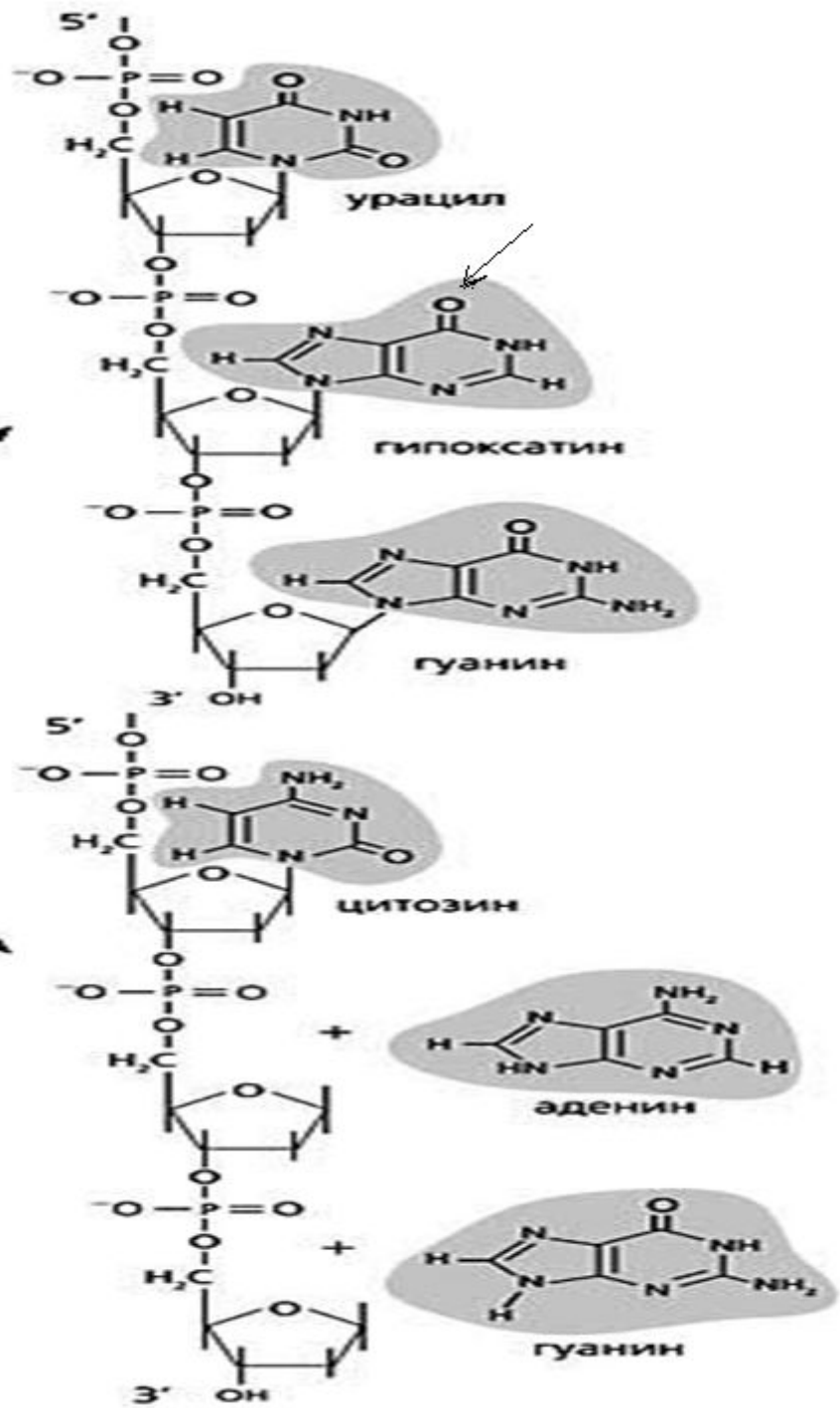
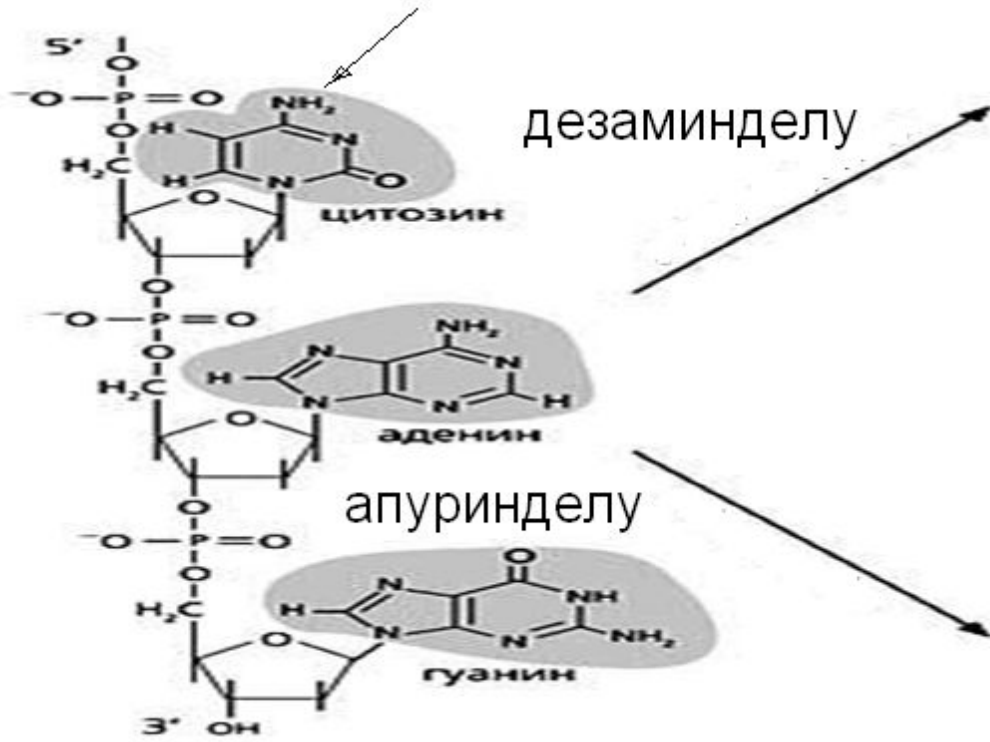
SOS-РЕПАРАЦИЯ

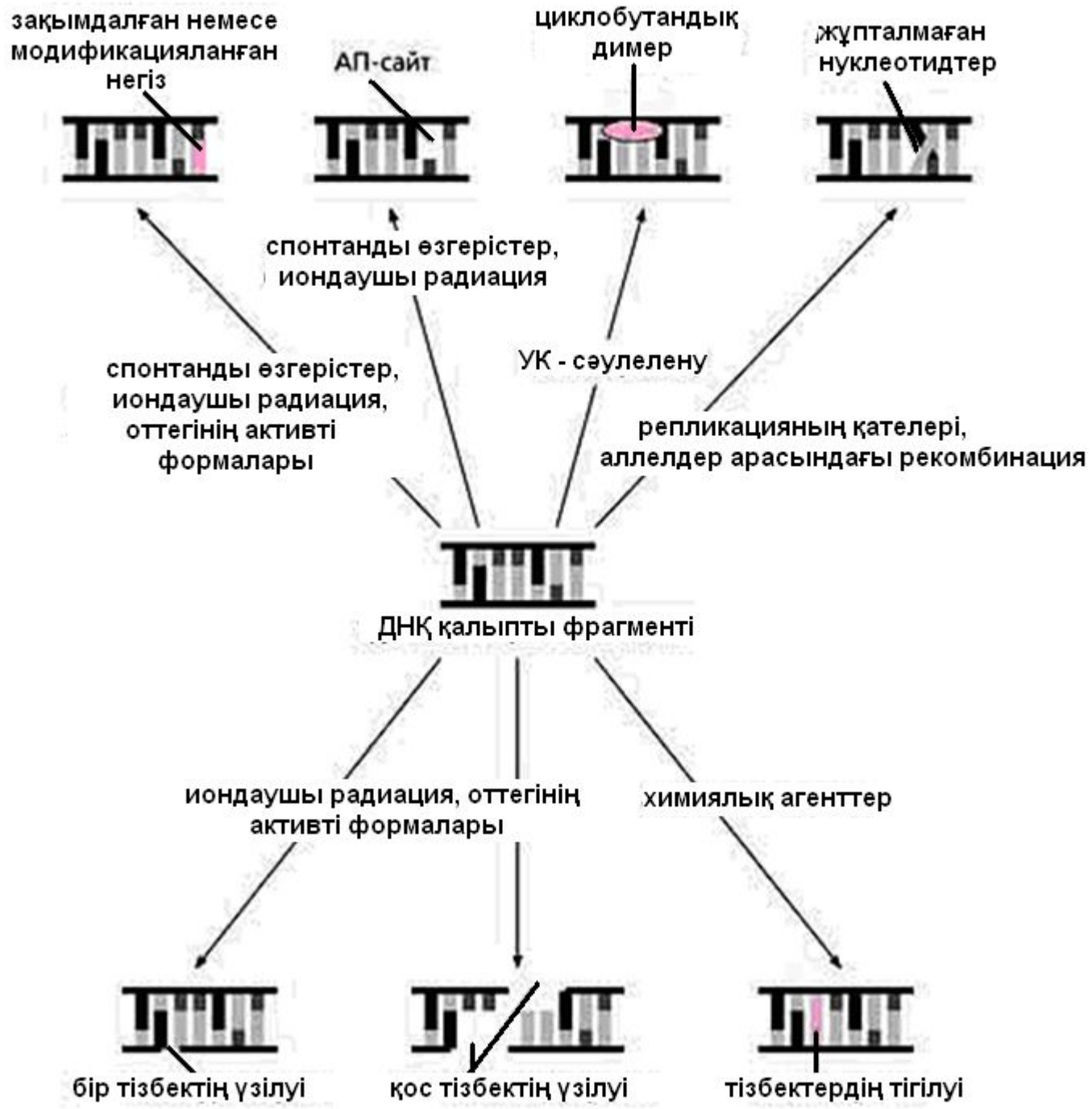
- Бұл репарация зақымданған жасушаны жойылудан сақтайды, сондықтан SOS-репарация деп аталған.
- Бірақ SOS-репарацияның дәлдігі төмен. Ол индуцебельдік процес, ДНҚ молекуласының өзгерген матрицада болса да репликациялану қажеттігінен жүреді. ДНҚ синтезі көптеген қателері бар матрицада жүреді. Мұндай қателері болғанымен репликацияның жүруі, жасушаның тіршілігіне аса қажетті қызметі бұзылмаса, оның өмірі жалңасады.



Мутацияның пайда болу себептері және жіктелуі. Мутагенез

- **Пайда болу себептеріне байланысты: спонтандық және индукциялық мутациялар.**
- **Спонтандық (өздігінен пайда болатын) мутациялар — кездейсоқ, белгісіз себептерден пайда болады.**
- **Индукцияланған мутациялар немесе жасанды мутациялар мутагендердің әсерінен пайда болады. Мутагендер деп мутацияны жиілететін кезкелген факторларды атайды.**
- **Мутагенез — мутацияның пайда болуы.**
- **Канцерогенез — ісіктің пайда болуы.**





***ДНҚ РЕПАРАЦИЯСЫНЫҢ
БҰЗЫЛУЫНАН ПАЙДА
БОЛАТЫН АУРУЛАР:***

Пигменттік ксеродерма



- 1a – Бұл қыздар эксцизиялық репарацияға жауап беретін гендердің ауытқу салдарынан пигменттік ксеродермамен ауырады. Сондықтан өмір бойы терілеріне ультракүлгін сәулерінің түсуін болдырмау үшін жасанды жарықта тіршілік етуге мәжбүр.

Пигменттік ксеродермамен ауыратындардың жарыққа шығудан пайда болатын терідегі өзгерістер



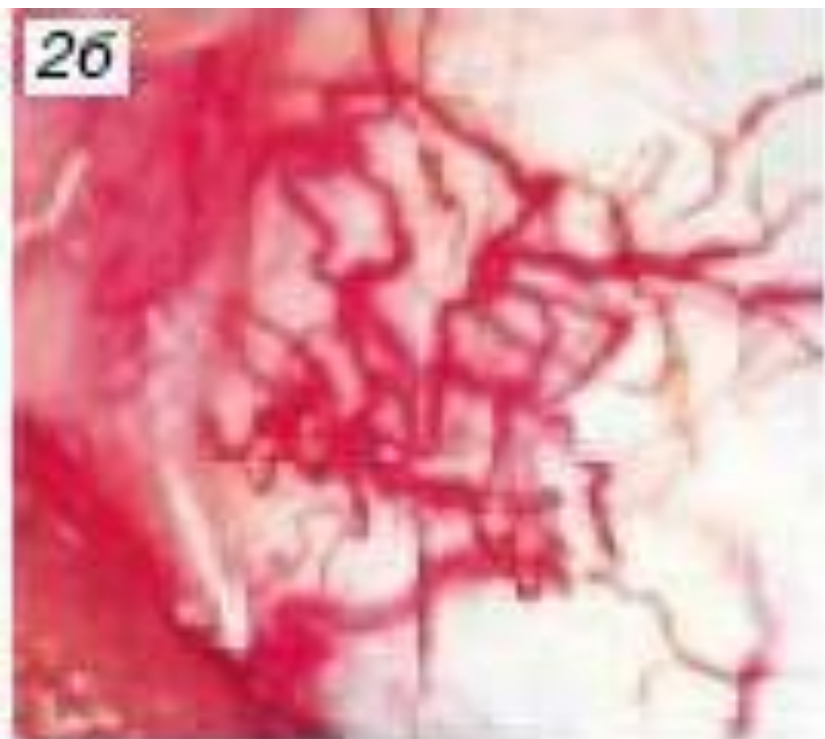
- 1 б – балада
- 1 в – ересек адамда

Атаксия-телангиэктазия (Луи-Бар синдромы).



- 2a – бұл 22 жастағы науқас атаксия әсерінен өз бетімен жүре алмайды және өмірінің соңына дейін мүгедек арбасына байланған.

Атаксия-телангиэктазия (Луи-Бар синдромы).



- 2 б – науқастың көзіндегі қылтамырлардың кеңеюі

Блум синдромы



3- Аурудың бет
рісінде
алтамырлардың
қымдалу
тижесінде күн
улесінің
ерінен көбелек
різді қызыл дақ
йда болған