



Тақырыбы:
Даму генетикасы



Сабақтың мақсаты:

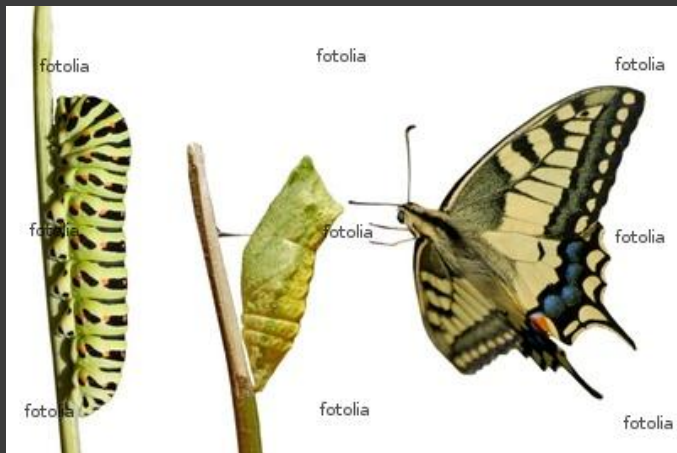
**Жеке дамудың жасушалық
және генетикалық
механизмдерін зерттеу**

Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Онтогенез: анықтамасы, типтері, кезеңдері.
2. Онтогенездің сатылары және маңызды үрдістері: жұмыртқа жасушасының полярлылығы, ооплазматикалық сегрегация, позициялық ақпарат, детерминация, дифференциация, эмбрионалдық индукция.
3. Онтогенездің генетикалық механизмдері. Гендердің дифференциалдық белсенділігі. Гомеозисті гендер.
4. Онтогенездің жасушалық механизмдері.
5. Туа біткен ақаулықтардың генетикасы.

Онтогенез: анықтамасы, типтері

Тікелей емес (түрленіп) даму



Тікелей даму:

- жұмыртқада жетілу



- жатырда жетілу

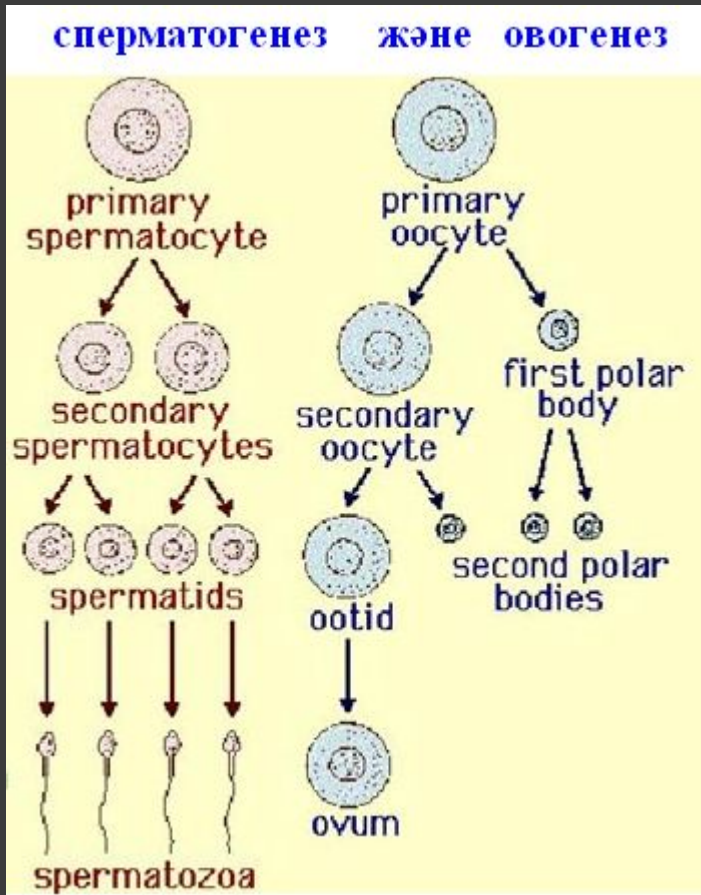


Онтогенез кезеңдері

1. Прогенез (предэмбриональды кезең)
2. Антенатальды (туылғанға дейінгі, пренатальды) кезең
3. Постнатальды (туылғаннан кейінгі) кезең

1. Прогенез

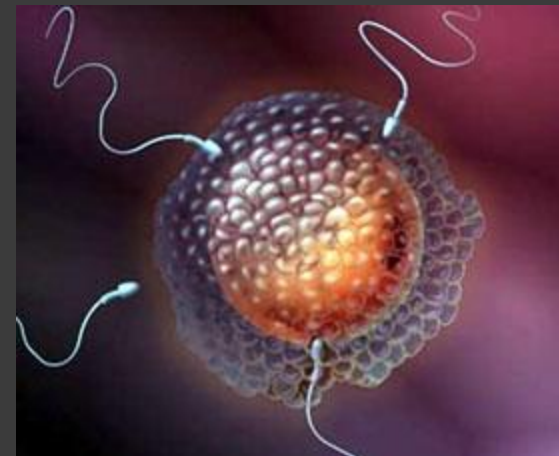
Гаметогенез



Ұрықтану

1. гаметалардың жақындауы;
2. жұмыртқа жасушасының активтелінуі;
3. гаметалардың қосылуы (сингамия):

- акросомалық реакция;
- кортикалық реакция;



видеоматериал

HUMAN development.mp4

2. Антенатальды (туылғанға дейінгі, пренатальды) кезең

1. **Бастапқы-** ұрықтанудан соң 1 апта

2. **Эмбриональды** – 2- 8 апта

3. **Ұрықтық (фетальды)**– 9-40 апта

◎ **Сатылары:**

1) Бөлшектену

2) Бластула

3) Гастрұла

4) Нейрула,
морфогенез (гисто-
және органогенез)

2. Антенатальды (туылғанға дейінгі, пренатальды) кезең

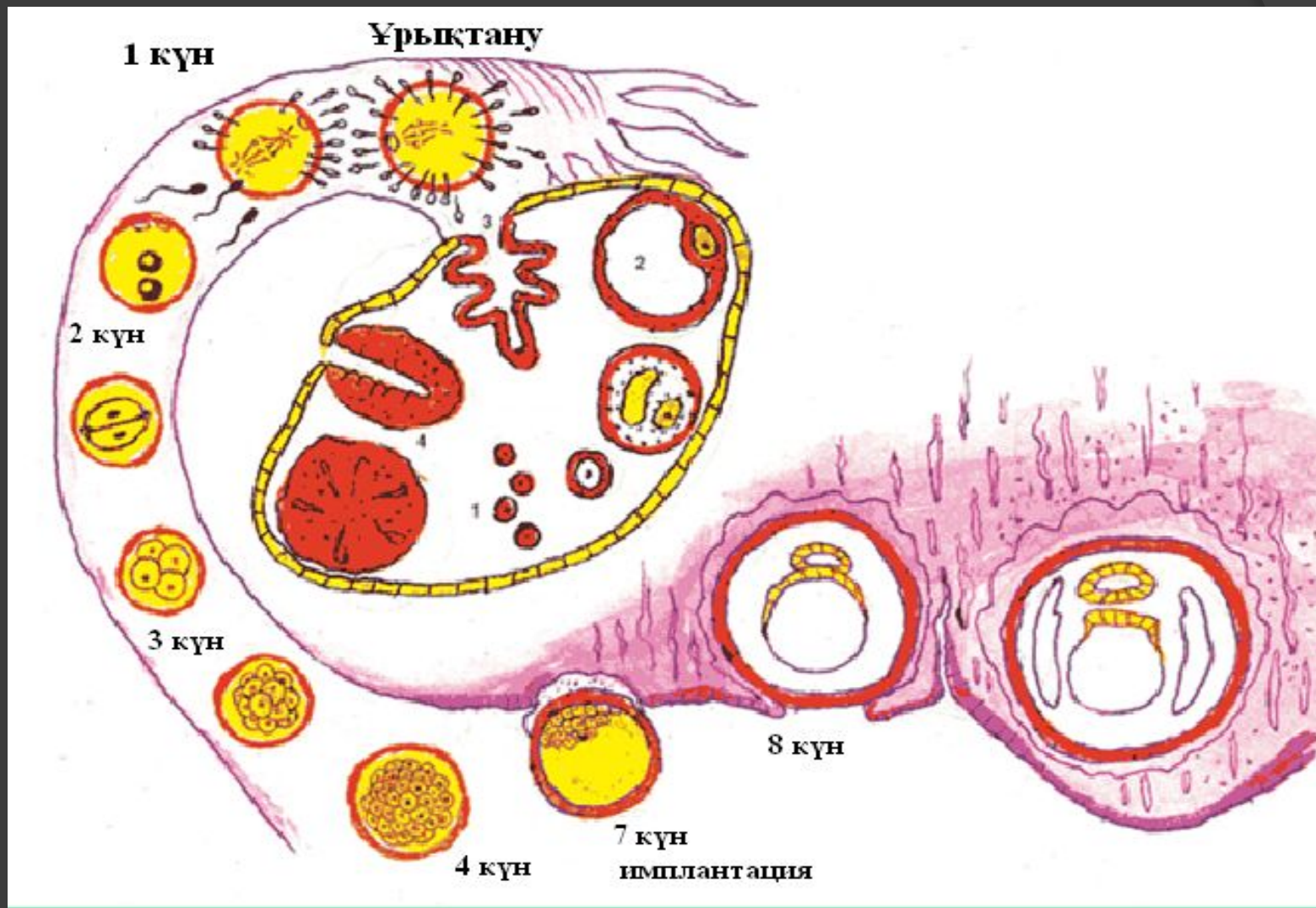
- Сатылары:
- 1) Бөлшектену
- 2) Бластула
- 3) Гастрұла

- 4) Нейрула,
морфогенез
(гисто- және
органогенез)

- Мерзімі
- 1-4 күн
- 5-8 күн
- 9-14 күн

- 15-17 күндерден
басталады

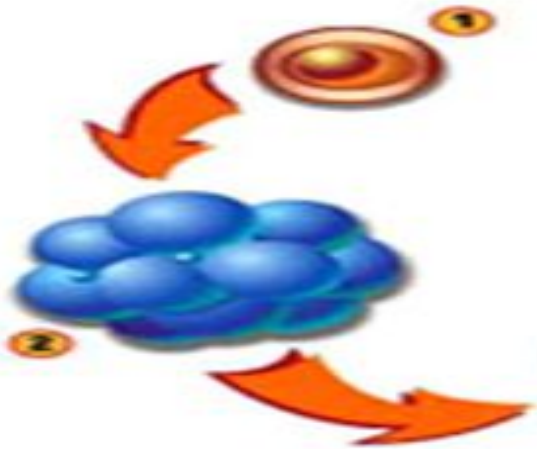
Бөлшектену және бластула сатысы



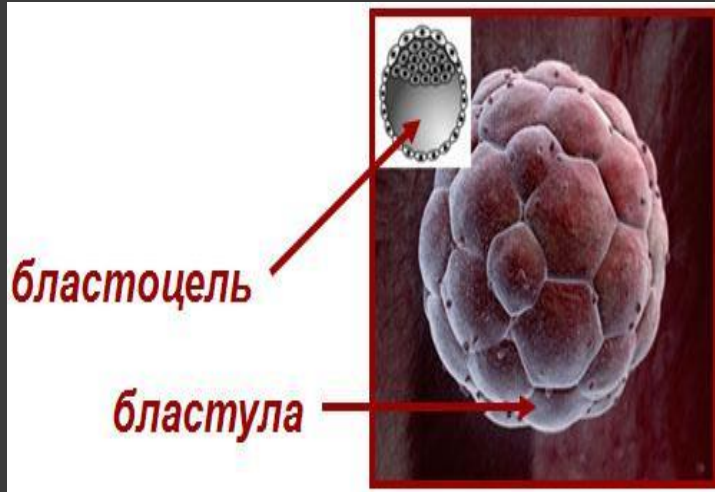
Бөлшектену

- ◎ 1-4 күні зиготаның
- ◎ бөлшектену митоз жолымен синхронды емес жүреді, 100 жасушалық кезі- морула (тұт жемісіндей) деп аталады
- ◎ бластомерлердің саны өскенмен, мөлшері өспейді
- ◎ Бластомерлер осы сатыда –тотипотентті (бірдей мүмкіндікті) – бағаналық жасушалар, плюропотентті жасушалар

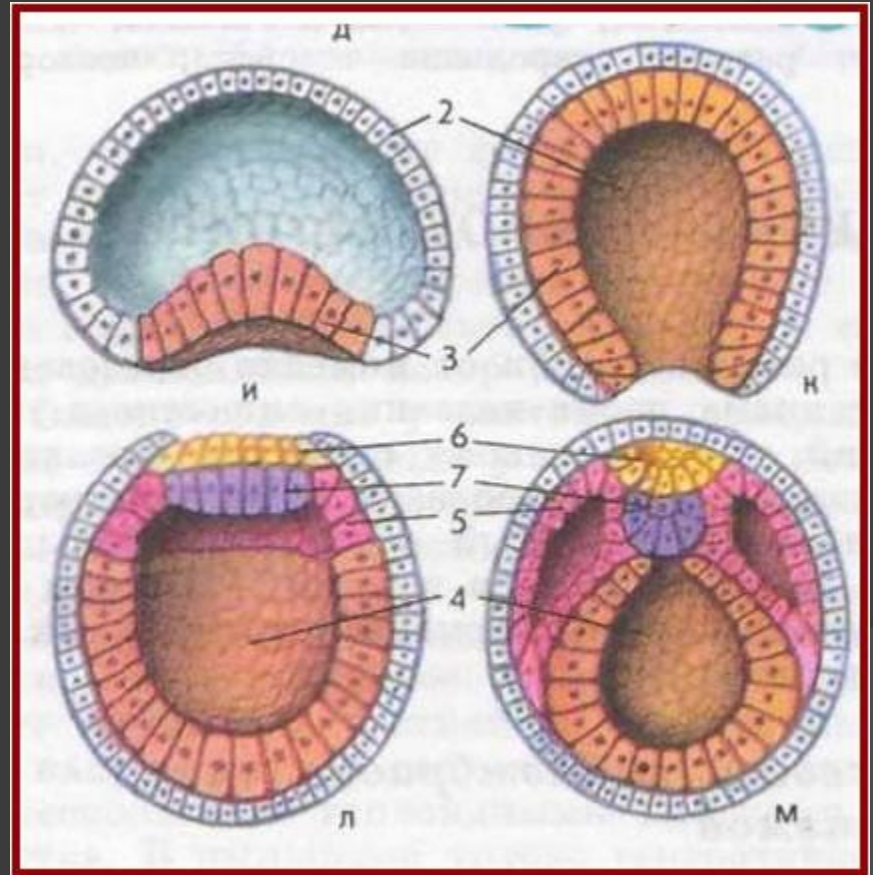
Бластомерлердің тотипотенттілігі



- Бластула – көпжасушалы бірқабатты ұрық



- Гастрола – 2 не 3 қабатты ұрық



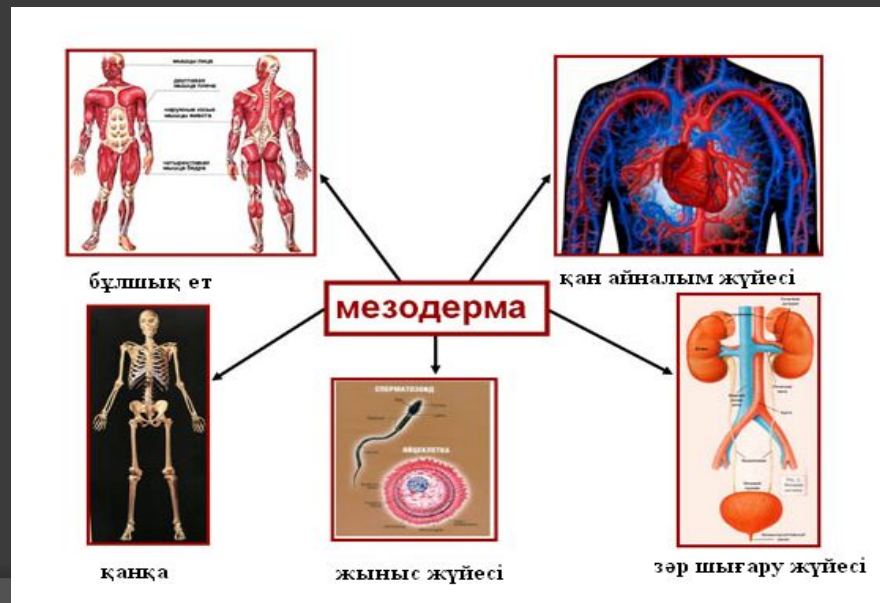
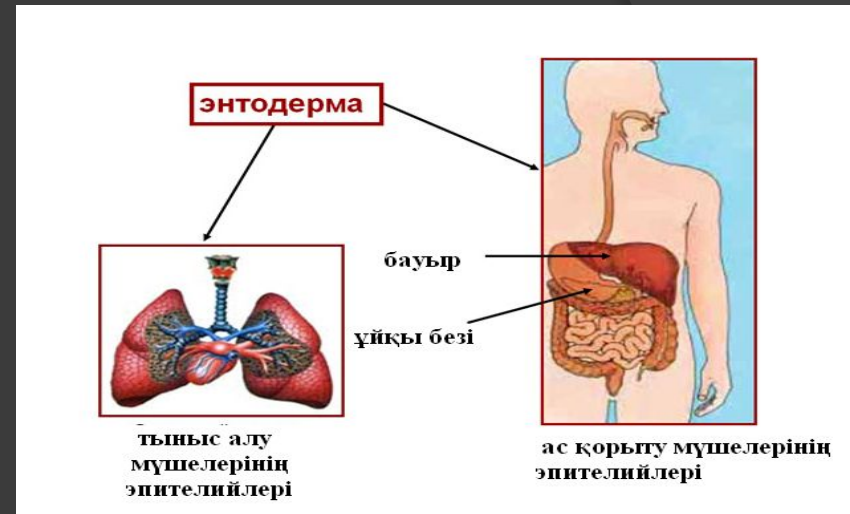
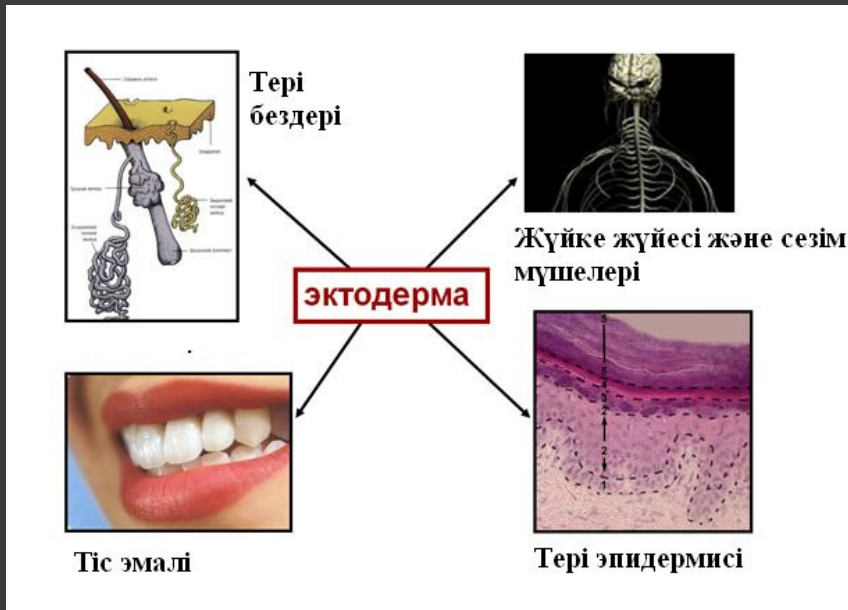
видеоматериал: Онтогенез

видеоматериал: Онтогенез

ontogenesis. ontogeny.mp4

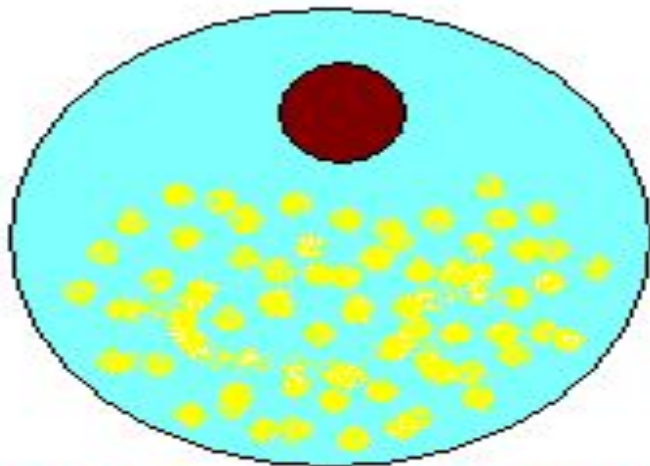
биология развития.avi

Морфогенез (гисто- және органогенез)

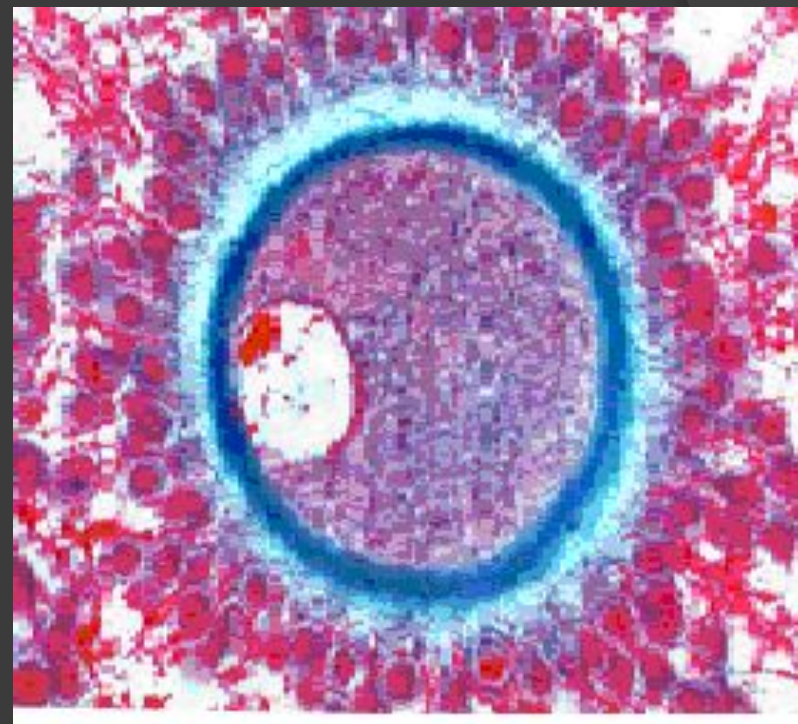


Даму сатылары	Үрдістер
<ul style="list-style-type: none">• Зигота• Бөлшектену• Бластула	<p>Жұмыртқа жасушасының полярлығы</p> <p>Ооплазмалық сегрегация</p> <p>Позициялық ақпарат</p>
<ul style="list-style-type: none">• Гастроула• Морфогенез	<p>Детерминация</p> <p>Дифференциация</p> <p>Эмбриональды индукция</p>

Анимальды полюс

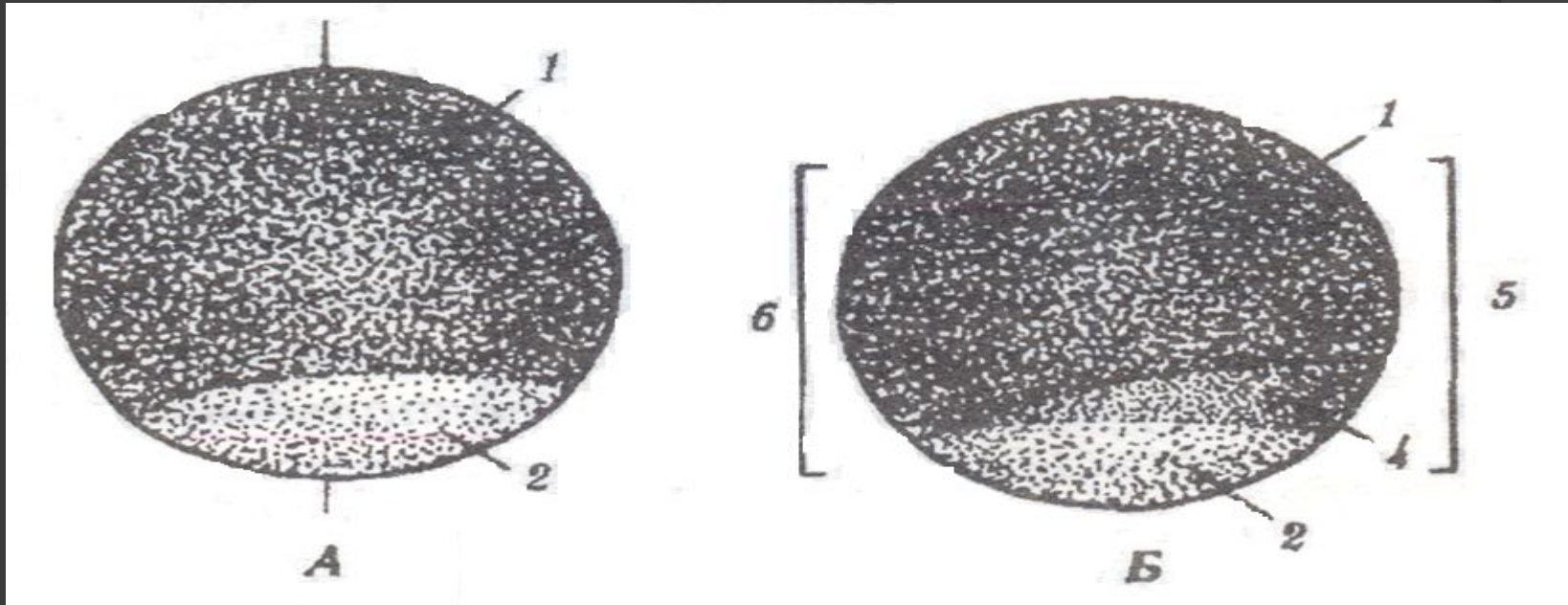


Вегетативті полюс



- ◆ **Адам жұмыртқа жасушасы олиго-, изолецитальды**

Ооплазмалық сегрегация



- ◎ А-ұрықтанудан соң; Б- ұрықтанудан 2 сағаттан кейін: 1-пигменттелген анималдық полюс;
- ◎ 2- пигменттелмеген вегетативтік полюс; 3-болашақ ағзаның кранио-каудалдық осі; 4-сұр орақ; 5-арқа жағы; 6-кұрсақ жағы.

Ооплазмалық сегрегация

- ◎ Жұмыртқа жасушасының цитоплазмасының химиялық әртектілігі
- ◎ Ұрықтанудан соң күшейеді

Позициялық ақпарат

- ◎ Арқа- құрсак, алдыңғы –артқы координаттардың анықталуы
- ◎ Жасушаның **позициялық ақпаратына** байланысты (арқа- құрсак, алдыңғы – артқы координаттар) мүшелер бастамасы өзінің орналасуын координаттық жүйе бойынша бағалап, сол жағдайға байланысты жіктеледі.

◎ **Детерминация** — эмбриональды бастамалардың бағытының, даму жолын анықтау үрдісі.

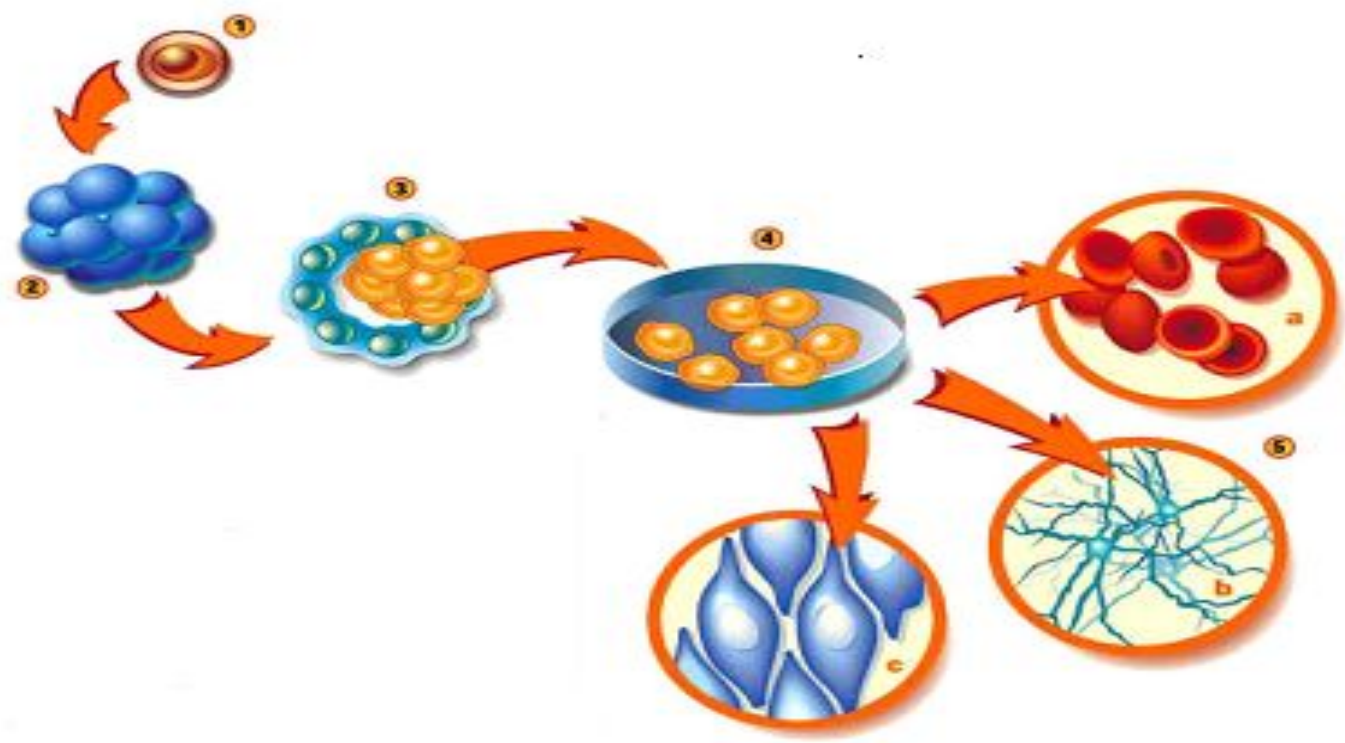
• **Дифференциация** — бұл үрдістің нәтижесінде жасуша арнайыланады, яғни белгілі бір химиялық, морфологиялық және функциональдық ерекшелікке ие болады.

- ◎ **Тәуелді дифференцировка** онтогенездің ерте кезеңінде, жасушалар тотипотентті болған кезде жүреді. Бұл кезде дифференцировка көршілес жасушалардың әсерінен және индукциясына байланысты жүреді.
- ◎ Гастрұла сатысында жасушалар детерминацияланған кезде **тәуелсіз дифференцировка** басталады. Бұл кезде жасушалар тек белгілі бір жасуша типіне бастама береді, мысалы жүйке не эпителиальды жасушаға.

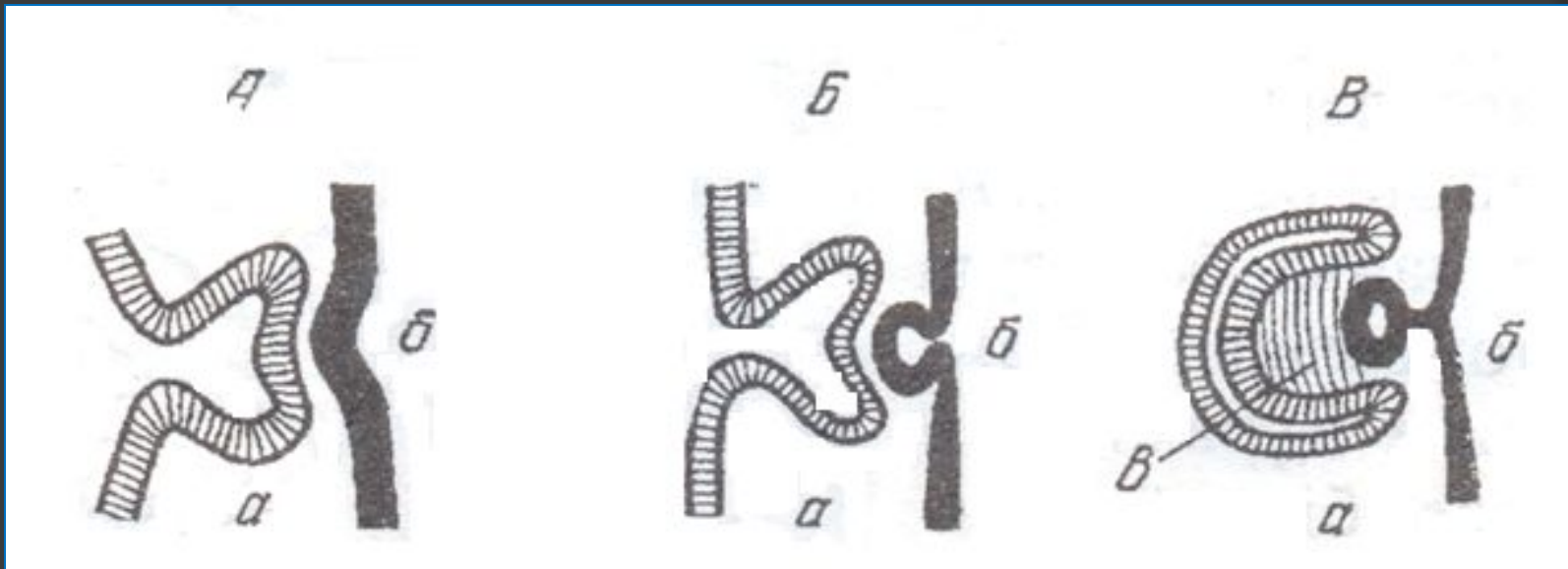
○ Дифференцировка негізінде гендердің дифференциальды активтенуі жатады.

○ Жұмыртқа → жасушасының химиялық бластомерлер
әртектілігі цитоплазасының химиялық → әртүрлілігі
әртүрлі бластомерлерде әртүрлі
→ индукторлар әртүрлі → транскриптондар
әртүрлі белок синтездері әртүрлі
биохимиялық реакциялар әртүрлі
жасушалар → әртүрлі ұлпалар
Әртүрлі мүшелер

Эмбрионалды жасушалардың жіктелуі



Эмбриональды индукция

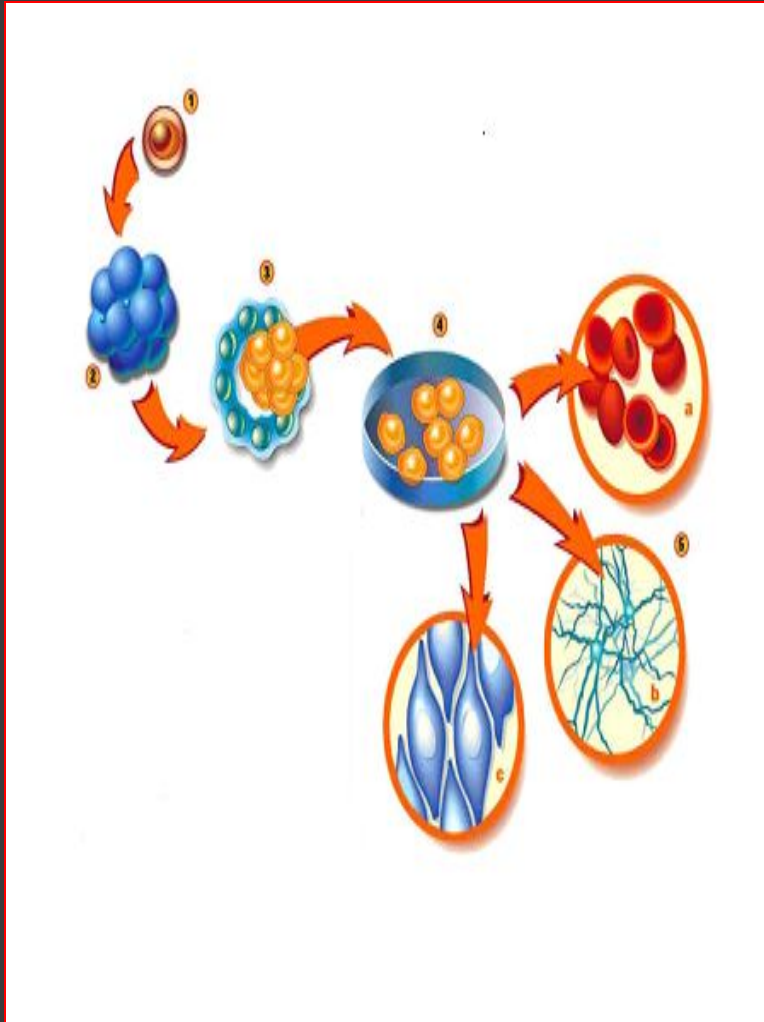


Омыртқалылар көзінің даму схемасы
А, Б, В-даму сатылары; а- көздің көпіршігі; б-көз
бұршағының бастамасы; в-шынытәріздес дене

Онтогенездің генетикалық механизмдері

- Онтогенез генетикалық бақыланатын үрдіс.
- Гомеозисті гендер дене сегменттерінің дамуын бақылайтын гендер, олардың өнімдері – реттеуші белоктары – транскрипциялық факторлар өз кезегінде келесі сегментті анықтайтын гендерді активтендіреді.
- Сонымен мүшелердің дифференциациясы гендер каскадының активтелуінің нәтижесінде жүзеге асады:
- Аналық әсерлі гендер -- gap және pair-rule гендерді --- гомеозистік гендерді ----- ұрықтың сегментациясы мен дифференциациясын анықтайтын гендерді активтендіреді.

Онтогенездің генетикалық механизмдері



- Сегментация гендері
- Гомеозистік (гомеобокс) гендері (НОХ)
- Жұп гендер (РАХ)
- Т-ВОХ - гендер тұқымдастары
- Цинктік саусақтар гендері
- Сигнальды трансдукция гендері

Онтогенездің генетикалық механизмдері

Морфогенезге, әсіресе органогенезге жауап беретін гендер көп түрлі: ДНҚ транскрипциялық факторлары, өсу факторлары, сигналдық молекулалар, лигандалар, жасушадан тыс матрикс белоктары, энзимдер.

Адамның эмбриональды дамуының гендерінің көпшілігі транскрипциялық факторлардың синтезіне жауапты.

Транскрипциялық факторлар гендердің экспрессиясын активтендіреді не басып тастайды.

Маңызды транскрипциялық факторлар сегментация, индукция, миграция және жасушаның дифференциациясы, апоптоз сияқты маңызды эмбриональды процестерді жүзеге асыратын гендерді бақылайды.

Транскрипциялық факторлар

- ◎ **Сегментация** гендері сол-оң асимметрияға, орталық жүйке жүйесіндегі және аяқ-қолдардың, органогенездің, скелеттің детерминациясына бақылауға жауап береді. Осы гендердің бірі (SHH) жүйке түтігінің дамуында басты роль атқарады. Егер бұл ген мутацияға ұшыраса - голопрозэнцефалия, яғни мидың дамымауына алып келеді.

- ◎ **Жұп гендер (РАХ)** - - бұл гендердің мутациясы омыртқа жотасының, көздің және пигменттің түзілуінің аномалияларына алып келеді.
- ◎ **T-BOX - гендер тұқымдастары** кластерлік гендер түрінде адам геномында шашыраңқы орналасқан. Бұл гендердің мутациясы қолдың, жүректің, (Холт-Орам синдромы), сүт безінің ақауларына алып келеді.

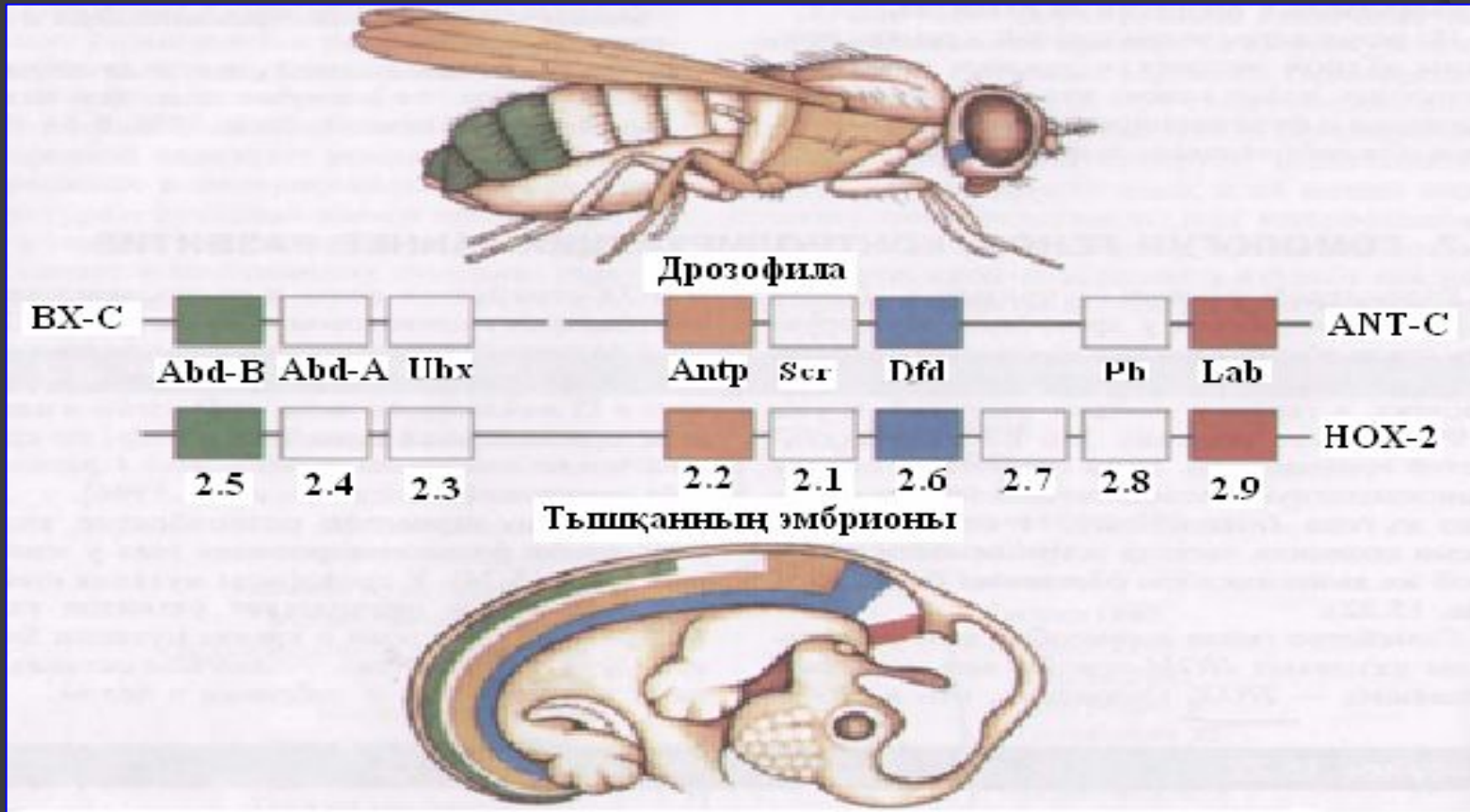
- ◎ **Гомеобокс гендері (НОХ)** – эмбрионның өстік дифференцировкасының транскрипциялық факторларын бақылайтын гендер (39 гендер).
- ◎ НОХ А13 генінің мутациясы «қол-аяқ-гениталии» синдромына, НОХ D13 генінің мутациясы синполидактилияға алып келеді.
- ◎ Бұл гендердің кез келген мутациясы эмбрионның ерте даму сатысында өлімге алып келеді.

- ◎ **Цинктік саусақтар гендері** (цинк ионымен байланысы саусаққа ұқсайды) - бұл да транскрипциялық факторлар дамуда маңызды роль атқарады. Бұл топ **GLI 3** генінің мутациясы бас сүйегі және қол аномалияларына алып келеді.
- ◎ **SOX тұқымдасының** транскрипциялық факторлары ұрықтың миында және жұлында анықталған.
- ◎ **FOX гендерінің тұқымдасы** дене осінің және 3 ұрық жапырақшасының дамуын реттейтін транскрипциялық факторлар тобы (8 ген кластерлері, 20 гендері геномда шашыраңқы орналасқан). Мутациялары дамудың күрделі ақауларына алып келеді.

Сигнальды трансдукция гендері

- ◎ Бұл гендер жасушаның бөлінуін, миграциясын және дифференцировкасын бақылайды.
- ◎ Бұл гендердің мутациясы эмбриональды кезеңде даму аномалияларына, постнатальды кезеңде ісіктің дамуына алып келеді.
- ◎ Мысалы: фибробластардың өсу факторының рецепторларының гендеріндегі мутация скелеттік дисплазияға алып келеді.

Гомеозисті гендер



Дрозофила мен тышқанның гомеозисті гендерінің экспрессиясы

Адамның 4 НОХ - кластері

Кластер	Гендер саны	Орналасуы
НОХ А	11	7 р
НОХ В	10	17 қ
НОХ С	9	12 қ
НОХ Д	9	2 қ

Онтогенездің жасушалық механизмдері

1. Пролиферация - жасушалардың бөлінуі және көбеюі;
2. Жасушалардың миграциясы және адгезиясы;
3. Жасушалардың таңдамалы сұрыпталуы;
4. Жасушаның апоптозы – жасушалардың бағдарламаланған өлімі.

Онтогенездің жасушалық механизмдері - пролиферация

1. Пролиферация үрдісі бір жасушалы зиготадан көп жасушалы ағзаның дамуын, адам ағзасының өсуін, жасушалардың жаңаруын (тері, қан), жараның жазылуын қамтамасыз етеді.

Пролиферация процессінің антенатальды кезеңде бұзылуы

- мүшелердің дамымауына (аплазия),
не нашар дамуына (гипоплазия);

Онтогенездің жасушалық механизмдері - пролиферация

Пролиферация процессінің постнатальды кезеңде
бұзылуы

- жасушалардың бақылаусыз өсуі- қатерлі ісіктерге;
- ерте қартаюға,
- жараның жазылуының баяулауына алып келеді.

Онтогенездің жасушалық механизмдері – жасушалар миграциясы

Жасушалар миграциясы

Жасушалар миграциясының бұзылуы

- мүшелердің дамымауы (аплазия), не нашар дамуы (гипоплазия);
- Мүшелердің гетеротопиясы-
- Эктопиялар (дистопиялар) – мүшелердің дұрыс ортналаспауы

Онтогенездің жасушалық механизмдері – жасушалардың таңдамалы сұрыпталуы

1. Гастрола кезінде ұрық жапырақшаларының түзілуі, ұлпалардың, мүшелердің түзілуі жасушалардың таңдамалы сұрыпталуы нәтижесінде жүзеге асады.

Онтогенездің жасушалық механизмдері - апоптоз

1. Апоптоз органогенез үрдісінде мүшелердің қалпытасуын қамтамасыз етеді:
2. Мүшешердің, тамырлардың қуысы,
3. саусақтардың морфогенезі және т.б.

Апоптоз үрдісінің бұзылуы –

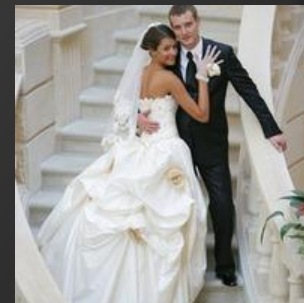
Антенатальды кезеңде –

Атрезиялар - тесіктердің тарылуы не болмауы (аналь тесігінің атрезиясы)

Стеноздар- мүше қуысының тарылуы – асқазан стенозы

Синдактилиялар – саусақтардың арасының жабысып қалуы

Постнатальдық кезең





Кері байланыс

- Онтогенез типтері-
- Онтогенез сатылары-
- Осы кезеңдегі маңызды үрдістер –
- Қандай гендер онтогенез барысында маңызды роль атқарады –
- Жасушалық механизмдер -