

Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті
Жалпы медицина факультеті
Клиникалық пәндер кафедрасы



Тақырыбы: *Қатерлі ісік өсуінің биохимиясы*
Канцерогенездің молекулярлық аспекті
Қатерлі ісікке биохимиялық диагностика



Қабылдаған: Шалхарова Ж.Н
Орындаған: Нәлібай М.И
Тобы : **ЖМ-516А**

Жоспар



- **Кіріспе**
 - Канцерогендер жайлы жалпы түсінік
 - **Негізгі бөлім**
 - Қатерлі ісік өсуінің биохимиясы
 - Канцерогенездің молекулярлық аспекті
 - **Қорытынды**
 - Пайдаланылған әдебиеттер тізімі
-

Зерттеу Мақсаты

- Қатерлі ісік өсуінің биохимиясы және канцерогенездің молекулярлық аспектілерін ғаламтордағы мәліметтер бойынша сараптап әріптестерге ұсыну.
-

Зерттеу сұрағы:

Қатерлі ісік өсуінің биохимиясы және канцерогенездің молекулярлық аспектілері қандай?

- 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 (кан аздылығы), пигменттік ксеродерма және нейрофиброматоз. Рак (ісік) ауруының көпшілігі сомалық мутациялардан басталады.
-

Ісіктердің жіктелуі

Морфологиялық құрылымы бойынша:

Дәнекер тіндерінің өспелері

Эпителий жасушаларының өспелері



Жетіліуіне қарай:

Біртекті

Біртекті емес



Өсу қасиетіне және жылдамдығына қарай:

Қатерлі

қатерсіз

Қатерлі және қатерсіз өспелердің айырмашылықтары

Көрсеткіштері:	Қатерсіз	Қатерлі
Өсу жылдамдығы	баяу	тез
Өсу түрі	экспансиялық	Инфильтрациялық-инвазиялық
Митоздық белсенділігі	төмен	үлкен
Қалыпты тінге құрылымдық ұқсастығы	жақсы	көбіне ұқсамайды
Ядроның құрылымы	Көбіне қалыпты күйінде	Әдетте, гипохромды, кедір-бұдыр болып өзгерген ядрошықтарында т.б құрылымында көптеген өзгерістер байқалады
Инвазия	байқалмайды	заңды түрде байқалады
Метастаза	өте сирек	жиі
Шекарасы	анық	жай көзбен көрінбейді
Қайталануы	Сирек болады	Жиі кездеседі

Канцерогенез

- Рак (ісік) ауруының пайда болу процесі. Көптеген мутагендік факторлар канцерогендік те әсер етеді. Рак (ісік) ауруы ХХ 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.
-

Канцерогенез

```
graph TD; A[Канцерогенез] --> B[Сомалық мутация]; A --> C[Вирустық мутация];
```

*Сомалық
мутация*

*Вирустық
мутация*

Негізгі бөлім

- Вирустардың рак (ісік) ауруын туғыза алатындығы туралы болжамдар ерте кезден ақ белгілі. Бірақ, тек 1950 жылы американ ғалымы Р. Делебекко кемірушілерді маймыл вирусымен зақымдап, оларда рак (ісік) ауруының пайда болғанын зерттеп анықтаған. Соңғы кездері көптеген рак (ісік) және лейкоз ауруларының вирустар әсерінен болатындығы анықталды. Сонда, қалайша вирус РНҚ-сы жасуша ДНҚ-сымен қосыла алады?
 - 1970 жылы Г.Темин және Д.Бальтимор РНҚ молекуласы негізінде ДНҚ молекуласының синтезделуін қамтамасыз ететін ерекше фермент көзі транскриптаза (ревертаза) ферментін ашты. Осындай РНҚлы вирустарды *ретровирустар* деп атайды.
-

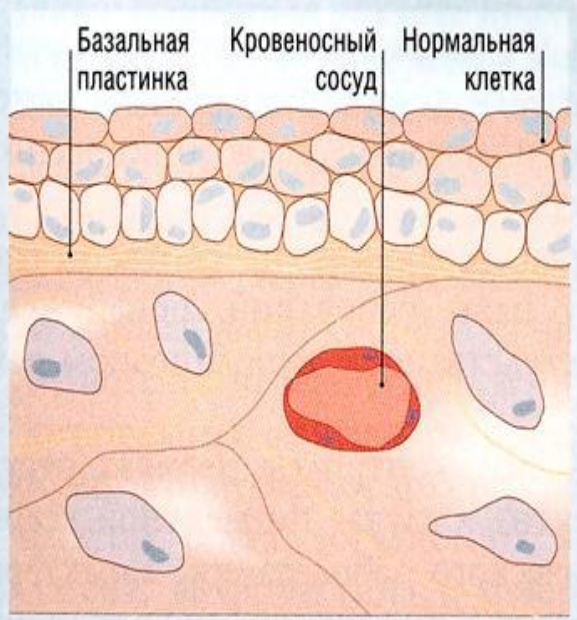
Рак пайда етуші вирустарда тұқым қуалаушылық материалдары ретінде

ДНК

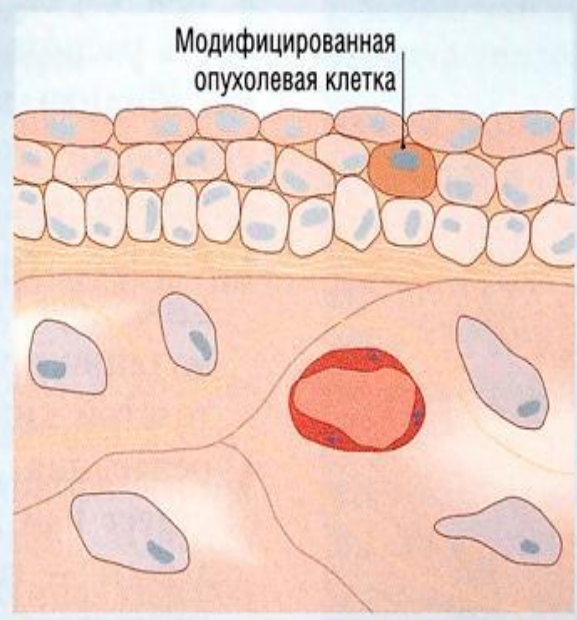
РНҚ

- Вирустар РНК күйінде жасушада ұзақ уақыт зиянсыз өмір сүріп жүре алады, ал сол РНК негізінде, кері транскриптаза ферментінің қатысуымен, ДНК синтезделіп жасуша ДНК-сына жалғанса болды, жасуша «кұтырып», тез бүлініп, рак жасушасына айналады.
 - Вирус РНК-сында өздерінің тіршілігіне қажет гендермен қатар жасушаны «кұтыртып» рак жасушасына айналдыратын гендер де кездеседі. Оларды онкогендер *V-опс* деп атайды, олардың жалпы саны 20-ға жуық. Бір қызығы, вирус онкогендеріне ұқсас гендер адамның қалыпты эукариотты жасушаларында да кездеседі, бірақ олар өз беттерінше қалыпты жасушаны рак жасушасына айналдыра алмайды, керісінше олар адам онтогенезінің алғашқы кезендерінде өте маңызды рөл атқарады. Ол гендерді протоонкогендер — *c-опс* деп атайды. Вирус онкогендері мен жасуша онкогендері (протоонкогендер) ұқсас белоктарды синтездейді. Дегенмен, *c-опс* интрон-экзон учаскелерінен, ал *V-опс* тек экзондардан құрылған. *C-опс* активтенуі үшін оған вирус онкогенінің (*V-опс*) промоторы - вирус LTR жалғануы қажет
-

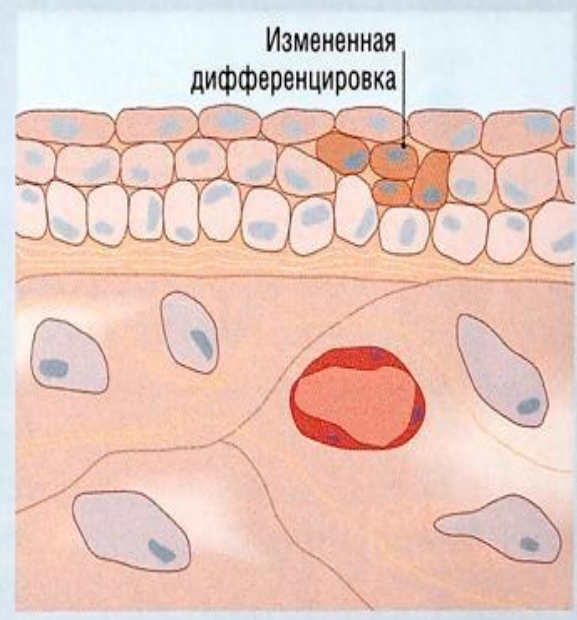
а Нормальные клетки



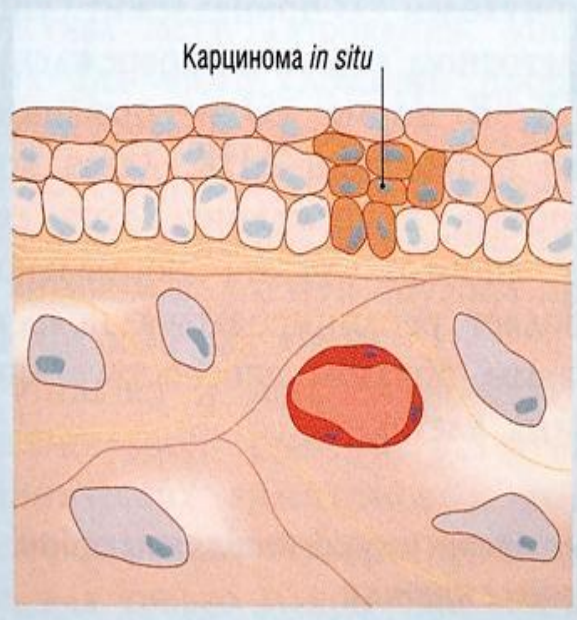
б Гиперплазия (усиленный рост)



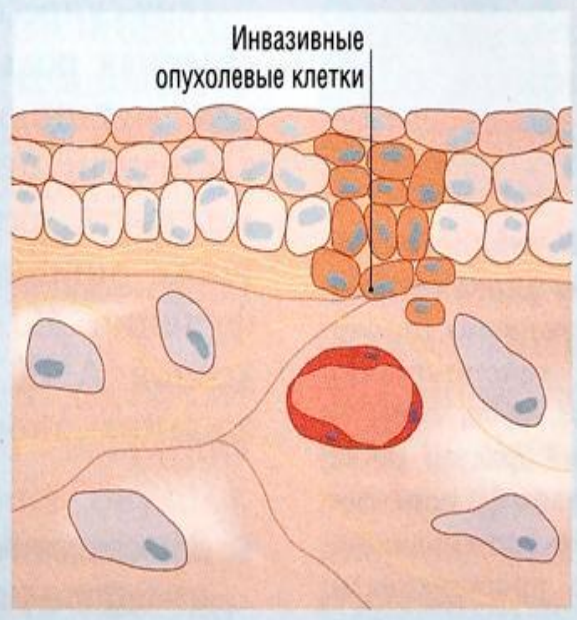
в Дисплазия



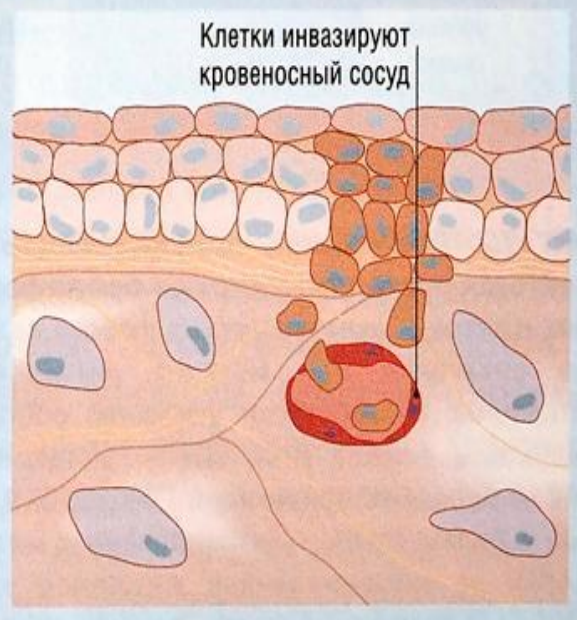
г Неоплазия (иммортализация)



д Инвазивная опухоль



е Метастазирующая опухоль



Қатерлі ісік өсуінің биохимиясы

- Құрамында РНҚ -ы бар көптеген жетілген онкогенді вирустарда (ретровирустарда), соның ішінде лейкозды тудырушы вирустарда РНҚ-а тәуелді ДНҚ-полимераза ферменті болады (яғни , кері транскриптаза). Клеткаға вирус енгеннен кейін матрицадағы сияқты, вирусты РНҚ-да кері транскриптазаның әсерімен ДНҚ синтезделеді. Алдымен РНҚ-ДНҚ гибриді молекуласы пайда болады. Содан соң ДНҚ-ның бір тізбекті молекуласында оған комплементарлы екінші полинуклеотидтік тізбек синтезделеді. Бұдан соң вирустық ДНҚ "клетка-қожайының" геномымен интеграцияланады, яғни клетканың ДНҚ-на толық қосылады да, клетканың өзінің гендерінің қатарында вирустық гендер тобын құрайды. Геномның құрамында вирустық ДНҚ-ның транскрипциясы өтеді және вирустық белоктарды синтездеуші вирустық РНҚ-ның көп мөлшері синтезделеді, ал олардан вирустық белоктардың синтезі жүреді. Ары қарай осы белоктар мен РНҚ-нан вириондардың өздігінен жиналуы жүреді.
-

Схема канцерогенеза

Специфическое воздействие:
воздействие различных
канцерогенов (алкоголь,
инфекции, вирусы, табакокурение)

Неспецифическое воздействие:
факторы стимулирующие
клеточный рост

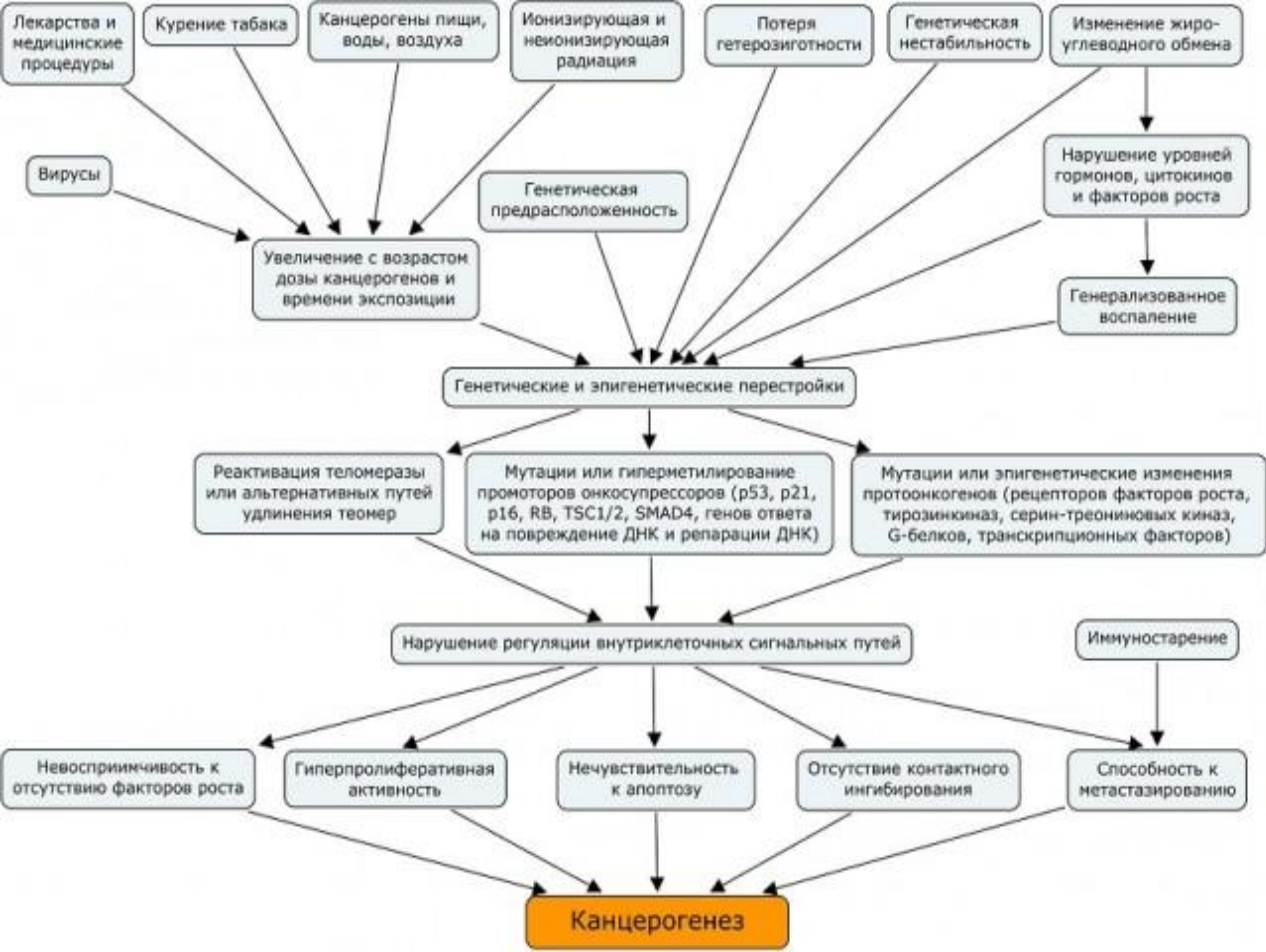
Меняется генетическая информация клеток

депрессия
ослабленный
противоопухолевый
иммунитет

Образуется мутантная клетка

Образуется опухолевый зачаток
и сама опухоль







- Протоонкогендер темпоральдық гендердің варианты болғандықтан олар эмбрионалдық белоктардын, өсу факторларының синтезін транскрипциялап, ағзаның дамуының кезеңінде белсенді қызмет ететіндіктен, химиялық, физикалық және басқа факторларға сезімталдығының артуынан болатын мутациялардың мүмкіндігі де артып, олар онкогенге айналады. Фенотиптік белгілеріне байланысты онкогендер 2 топқа бөлінеді. Бірінші топ-ядролық онкогендер, олар қатерлі емес ісіктердің пайда болуына әкеледі, ал екінші топ-трансформациялаушы онкогендер-канцерогендер, олар қатерлі ісіктерді тудырады. Протоонкогендер сияқты онкогендердің 25 түрі белгілі. Олардың әсері жұптасып-25 тен 2 -еу болып көрінеді. Ісіктердің әртүрлі болуын осымен түсіндіруге болады.
-

ПРОТООНКОГЕН

Точковые мутации

Амплификация

Усиление экспрессии
(встраивание энхансера
при транслокации хромосом)

Превращение протоонкогена в клеточный онкоген (доминантный признак)

Усиленный несбалансированный синтез онкопротеинов

Гиперплазия и дисплазия с нарушением дифференцировки и последующей иммортализацией клеток

Злокачественная трансформация клеток, инвазивный рост опухоли, метастазирование

Өсіп-өну
атипиясы

Морфологиялық
атипия

Биохимиялық
атипия

**Өспе-өсуі атипиясының
түрлері:**

Антигендік
атипия

Функциялық
атипия

Физико-химиялық
атипия

Морфологиялық атипия

тіндік және жасушалық болып ажыратылады.

Тіндік атипия - деп тіндік құрылымдардың қалыпты арақатынасының бұзылуын айтады.

Жасушалық атипия - ісік жасушаларының құрылымы мен пішіні және көлемі бойынша орналасқан қалыпты тін жасушаларының алшақтанып, ерекшеленуін айтады.

Биохимиялық атипия

ісік тінінде зат алмасуларының қалыптыдан ауытқып ерекшеленуін айтады. Ісік клеткаларында тотықтану процесінен көрі гликолиз (яғни ашу, іру) басым, себебі олар өсіп-өну үшін оттегін көп қажет етпейді, сондықтан оттегімен қамтамасыз ететін жүйенің көмегінсіз-ақ өсе береді.

Антигендік атипия

организмде қалыпты жағдайда кездеспейтін тек ісікке тән, не ісікті тудыратын вирустарға, канцерогендерге тән, не эмбрион кезінде ғана ұшырайтын антигендердің қанда пайда болуын айтады. Мысалы, тек эмбрион кезінде пайда болатын фетопротеин ақуызының ауру адам қанында табылуы бауыр рагын, кейде еркек жыныс безі рагын уақытылы анықтауға жәрдем береді. Антигендік күрделену антигендік дивергенция және реверсия түрлерінде байқалады. Антигендік дивергенция - деп ісік жасушасында орналасқан тіннен басқа тіндердің антигендері өндірілуін айтады. Антигендік реверсия - ісік жасушаларымен ұрықтық антигендердің өндірілуін айтады.

Функциялық атипия

Ісік орналасқан ағзаның немесе тіннің атқаратын қызметін:

- жоғалтады немесе төмендетеді; мәселен, асқазан обыры оның сөл шығаруын азайтады, лейкоз кезінде лейкоциттер фагоцитоздық қызмет атқармайды;
- арттырады; мәселен, аденома кездерінде эндокриндік бездердің гормон шығару қызметі артып, гиперфункция дамиды;
- орналасқан тін жасушаларына тән емес қызмет атқарады; мәселен, бронхогендік обыр аденогипофиздің гормондарын, сүт безінің обыры тиреоидтық гормондарды өндіре бастайды.

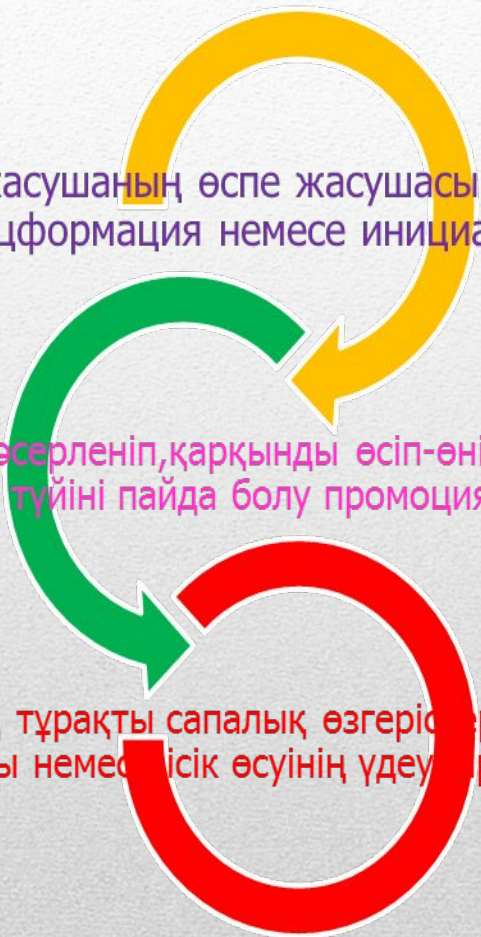
Биохимиялық атипия

- Биохимиялық атипия деп өспе тінінде зат алмасуларының қалыптыдан ауытқып ерекшеленуін айтады. Өспе өсуіне қажетті энергияны глюкоза ыдыратылуынан алады. Сондықтан өспе тіні глюкозаны қаннан ұдайы сорып алады. Сол себепті өспені «**глюкозаның қақпаны**» деп атайды. Бұл кезде оттегінің қатысуынсыз глюкозаның ыдыратылуы артады. Осы жағдайда Варбург әрекеті дейді. Артынан оттегінің жеткілікті болуына қарамай аэробтық гликолиз жалғаса береді. Бұны Пастер әрекетінің әлсіреуі дейді. Сонымен бірге глюкозаның пентоздық-фосфаттық жолмен тотығуы әсерленеді. Осыдан нуклеин қышқылдары түзілуіне қажетті рибозалардың түзілуі артады. Көмірсу алмасуының аралық өнімдері өспе тінінде жиналып қалады, рН төмендеп, ацидоз дамиды. Өспе жасушаларында нәруыздердің өндірілуі мен ыдырауының арақатынасы бұзылады. Жасушалардың тез бөлініп, өсуіне көп мөлшерде нәруыздардың түзілуі қажет. Өспе жасушалары қаннан амин қышқылдарын және азоттық негіздерді көптеп сорып алады және өзіне тән нәруыз өндіру үшін пайдаланады. Сондықтан өспені **азоттың қақпаны** деп атайды. Өспе жасушаларымен өндірілетін нәруыз онконәруыз деп аталады. Ол жасушалардың бақылаусыз және шексіз көбеюіне ықпал етеді. Оның түзілуі белсенді онкогендердің қадағалауымен болады. Кейбір өспе жасушаларында ұрықтық нәруыздар түзіледі. Өспелерде нуклеин қышқылдарының түзілу ферменттері қатты көбейген. Белсенділігі жоғары киназалар, АТФ энергиясын пайдаланып бос пуринді және пиримидинді негіздерден, рибозадан нуклеотидтердің өндірілуін үдетеді.
-

- Өспелерде РНҚ және ДНҚ өндірілуін арттыратын белсенді полимеразалардың мөлшері көбейеді. Керісінше, бұл қышқылдарды ыдырататын ферменттердің деңгейі қатты төмендейді. ДНҚ түзілуін тежейтін гистондардың түзілуі азаяды. Қалыпты жағдайда әрбір тін өзіне ғана тән ферменттер түзеді. Бұл ферменттер осы тінге тән изоферменттердің жиынтығымен сипатталады. Өспелерде бұл ерекшелік жоғалады, изоферменттердің саны азаяды, олардың жиынтығы әртүрлі өспелерде біркелкі сәйкес болады. Осы жағдайды изоферменттердің қарапайымдануы дейді. Кейде керісінше изоферменттер тым көбейіп кетуі мүмкін. Оны изоферменттік күрделену дейді. Өспе жасушалары қаннан төмен тығыздықты липопротеидтерді және антиоксиданттарды сорып алады. Оларда май қышқылдарының түзілуі азаяды, керісінше мембрана құрамына енетін өзгерген фосфолипидтердің түзілуі артады. Содан мембрана липидтері біркелкі болады да, өспе жасушаларының мембраналары қалыптыдан өзгеріп кетеді.
-

Канцерогенездің молекулярлық аспекті

- Канцерогенез – гендік зақымданулардың жинақталуымен сипатталатын ұзақ үрдіс. Канцерогенез сатылары: инициация, промоция, прогрессия. Инициация – сау жасушаның өспе жасушасына айналуы, яғни жасушаның шексіз көбею қасиет қабылдауы. Инициация әртүрлі канцерогендердің әсерінен жасушаның көбеюін реттеп отыратын гендердің біреуінде мутация пайда болуымен сипатталады: онкогендердің белсенденуі (протоонкогеннің онкогенге айналуы), супрессор гендердің (антионкогендердің) әсерсізденуі, апоптозды реттейтін гендердің зақымдануы, ДНҚ репарация гендерінің зақымдануы. Протоонкогендер – пролиферацияны күшейтетін гендер.
-

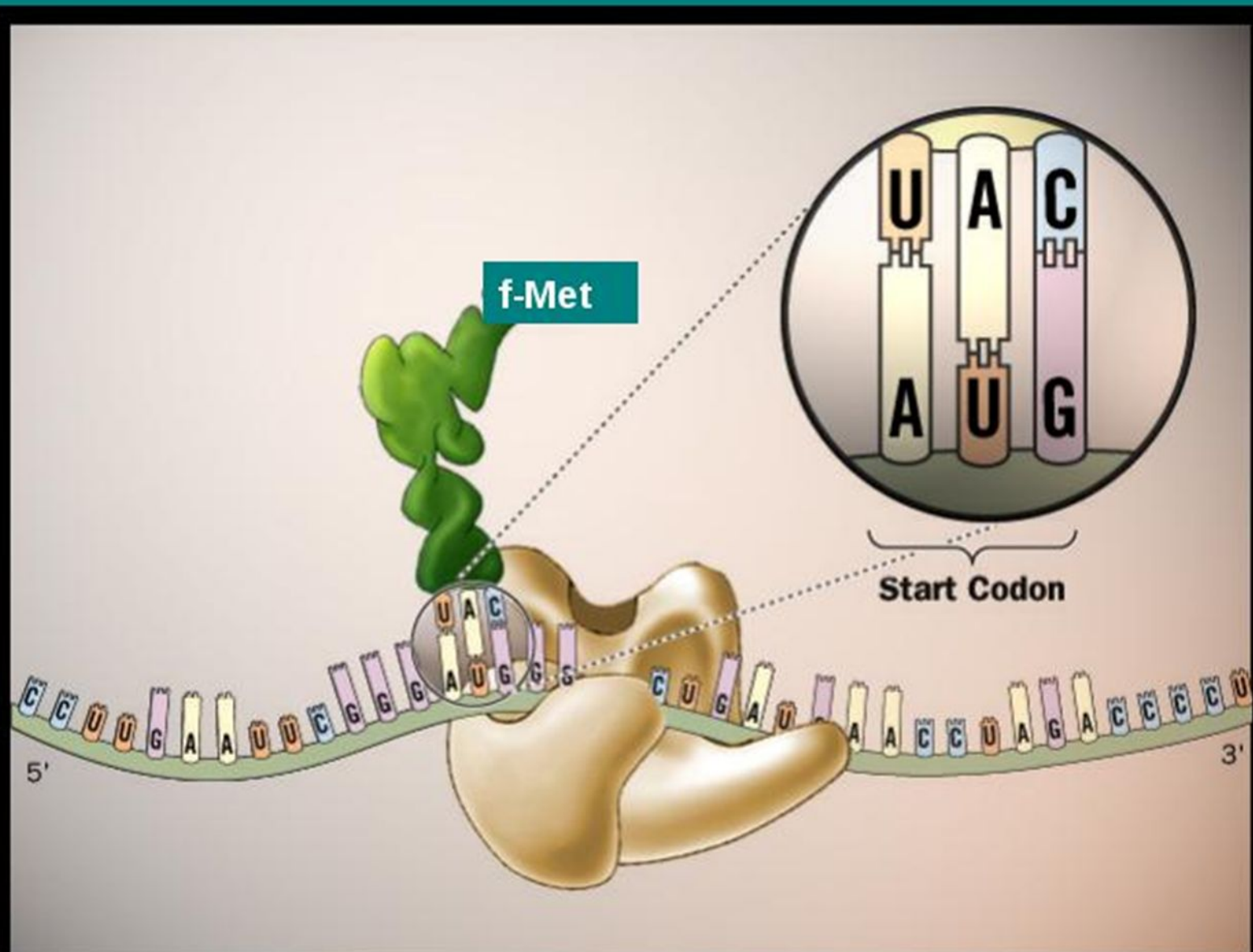


Сау жасушаның өспе жасушасына айналуы,
трансформация немесе инициация кезеңі

Ісік жасушаларының әсерленіп, қарқынды өсіп-өніп, көбеюі және
алғашқы ісік түйіні пайда болу промоция кезеңі

Ісік жасушаларының тұрақты сапалық өзгерістерін және қатерлі қасиеттер
қабылдауы немесе ісік өсуінің үдеу прогрессия кезеңі

Инициация трансляции



Протоонкогендердің онкогендерге айналу механизмдері:

Протоонкогеннің нүктелік мутациясы

Прогрессия – өспе жасушаларының қатерлілігінің артуы .

Протоонкогеннің транслокациясы

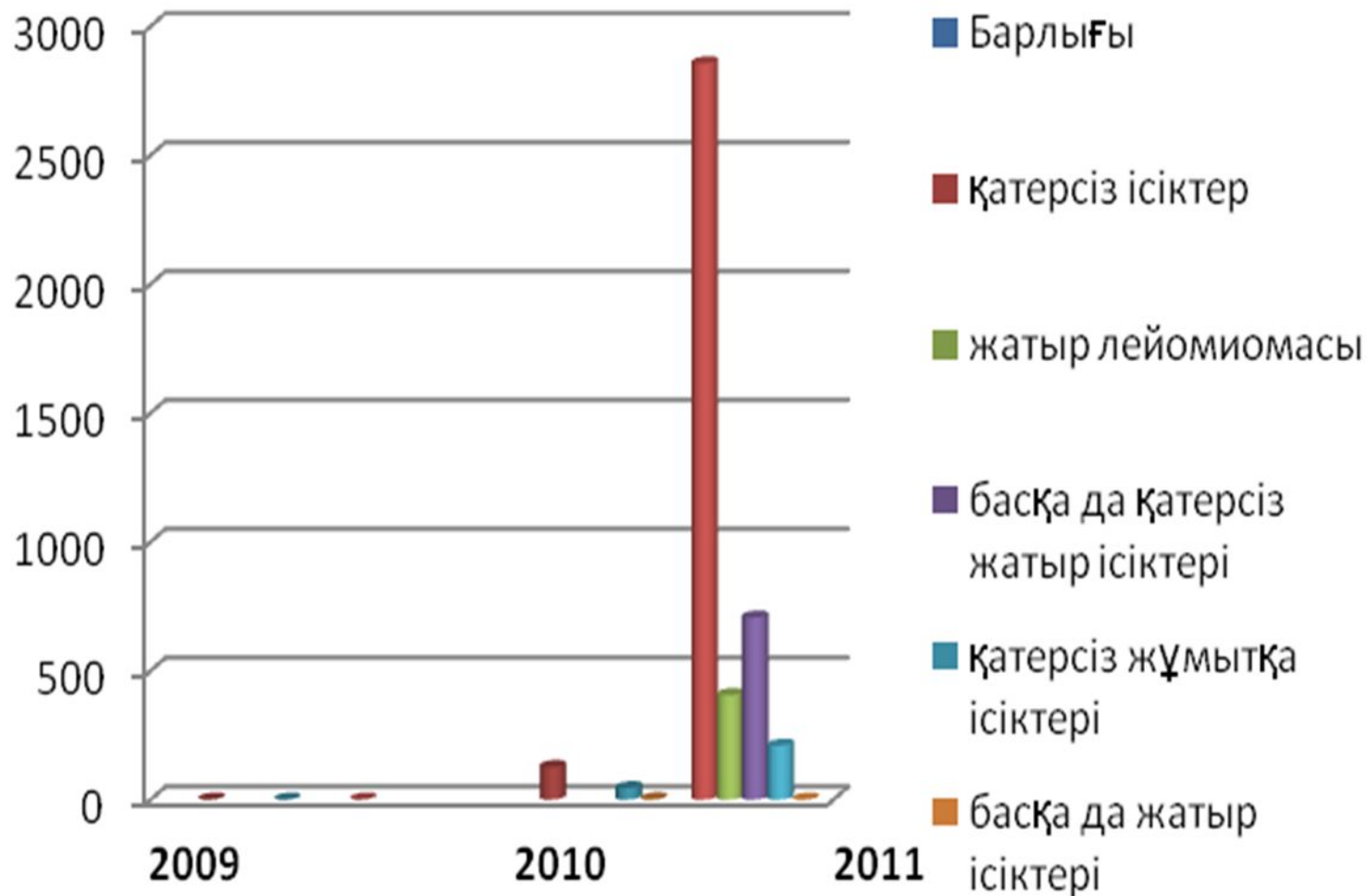
Промоция – өспе жасушасының көбеюі.

Протоонкогеннің амплификациясы – қалыпты жағдайда әсері аз протоонкогендер санының артуы

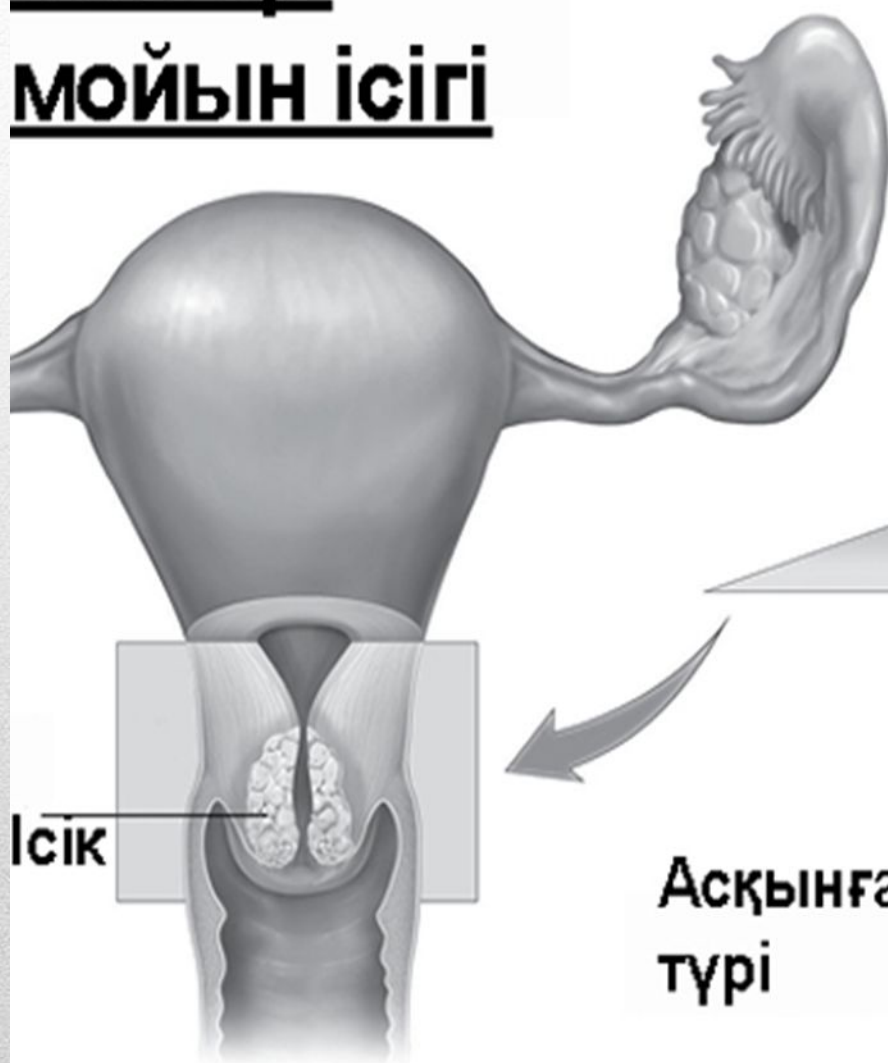
Промотордың қосылуы – қатар орналасқан гендерді әсерлейтін ДНҚ бөлішегі.



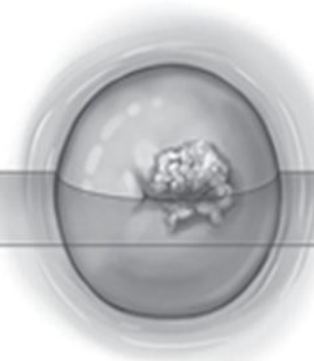
Ісік ауруларының түрлері



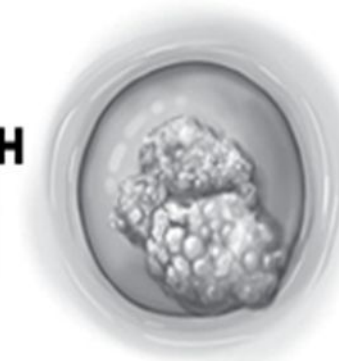
Жатыр МОЙЫН ІСІГІ



Зерттеу
нәтижесі
бойынша



Бастапқы
кезеңде



Асқынған
түрі

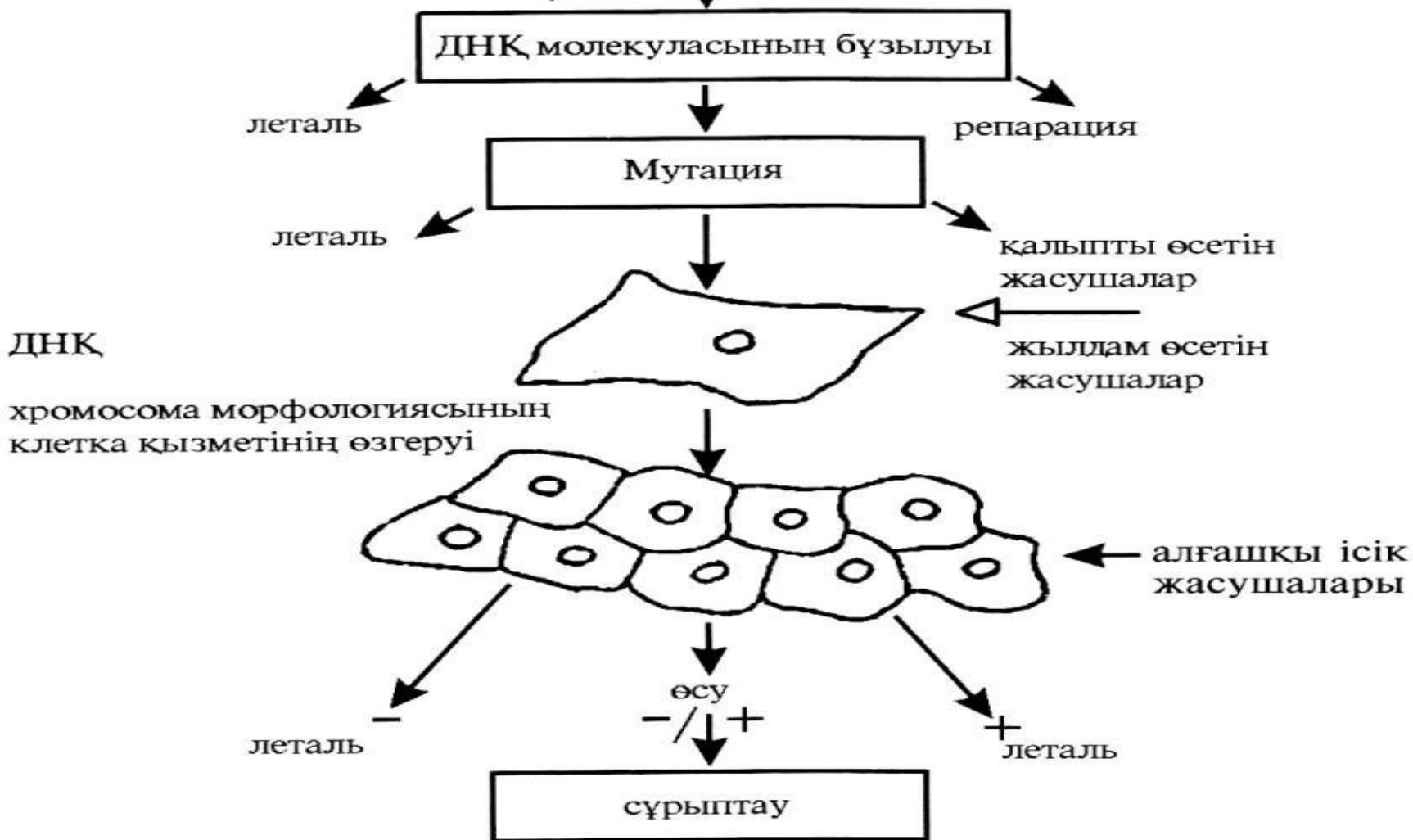
Ісік

Қатерлі ісікке биохимиялық диагностика

- Соңғы кезде канцерогенездің тағы бір ортақ бөлімі - онкогеннің белсенділігін төмендетуші ісіктің супрессор - гендері табылған. Бұл гендердің маңызды өкілі р-53 белогының синтезін бақылаушы ген. Бұл ген, әсіресе оның р-53 белогы протоонкогендердің белсенділігін бақылап отырады, атап айтқанда клетканың белгілі бір кезендерінде, мысалы оның бөліну процесіне "рұқсат етеді". Протеин р53 апоптозды да бақылайды, яғни клетканың генетикалық аппараты ДНҚ зақымдалса, сол клетканы "өзін өзі өлтіруге" бағыттайды. Яғни, р53 клетканың генетикалық құрылымын тұрақтандырып, зиянды, соның ішінде ісік тудырушы мутациялардың алдын алады. Кейбір вирустардың онкогендері р53 "байлап", оны инактивтейді, бұл клеткалық протоонкогендердің бөлінуіне, апоптоздың болмауына және клеткада тіршілікке бейімді мутациялардың жинақталуына әкеледі. Адам ісіктерінің көптеген түрі сатылы эволюция жолымен пайда болады, оның бастапқы кезеңінде кездейсоқ немесе индуцирленген мутация немесе вирусты онкогенмен инактивтеу жолымен р 53 генінің инактивтенуі жатыр.
-

Сомалық мутациялар
ДНК молекуласының
репликациялануы не
репарациялануының
бұзылуы

Химиялық мутагендер
рентген сәулелер
вирустардың әсері



30-сурет. Ісік (рак) ауруының пайда болу жобасы.

Қорытынды

- Қорыта келгенде қатерлі ісік ауруының ешқандай түрі немесе онкологиялық аурулардың формасы бір адамнан екінші адамға жұқпайды. Қатерлі ісік ауалы-тамшылы, жыныстық жолменде берілмейді. Онкологиялық ауруларға шалдыққан науқастарға жақсы күтіммен максимальды тұрғыда тексерілу керек. Осындай қатерлі ісік ауруымен ауыратын науқастарды шетке ысырмай, олардың қоғамға керек екендерін әрқашан ескерту қажет. Осы қатерлі ауруға шалдықпас үшін әрқашан денсаулықтарымызды сақтап жүрейік.
-

- * 1. Шалхарова.Ж.Н., Шырынбекова.Б.Ж «Биологиялық химия пәнінен лекциялар жинағы» Түркістан 2008, 90 бет
- * 2. Тапбергенов «Клиникалық биохимия»
- * 3. Сейтембетов Т.С, Сейтембетова А.Ж «Биологиялық химия»
- * 4. www.medicinform.net
- * «Қазақстан»: Ұлттық энциклопедия / Бас редактор Ә. Нысанбаев – Алматы «[Қазақ энциклопедиясы](#)» Бас редакциясы, 1998 [ISBN 5-89800-123-9](#), IV том
- * www.google.ru

Пайдаланылған әдебиттер тізімі

Назар алдында арзындарыңызға рахмет!!!

