

«Астана Медицина Университеті» АҚ
«Молекулярлық биология және медициналық генетика» кафедрасы

СӨЖ

Тақырыбы:

Митохондриялық тұқым қуалайтын аурулар

Орындаған: Тұрсынова Б.А
Топ: 107 ЖМ
Қабылдаған: Алтаева Н.З



Астана 2017ж

Жоспары:

Кіріспе.

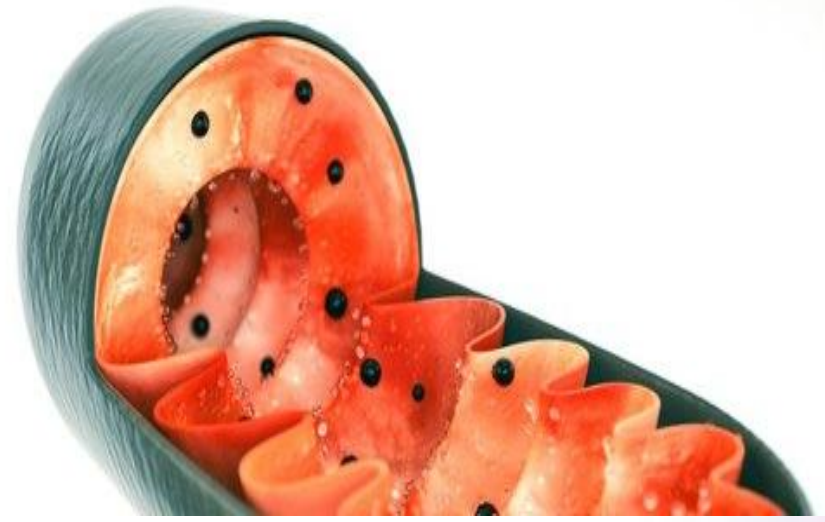
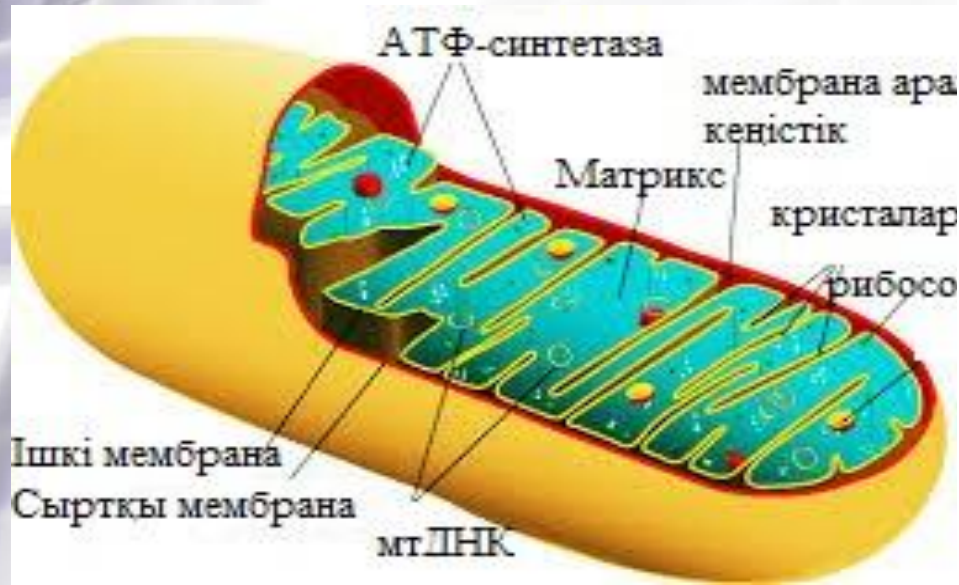
- 1. Митохондрияның қызметі мен құрылысы.**
- 2. Митохондриялық аурулардың жіктелуі.**
- 3. Митохондриялық аурулар клиникасы.**
- 4. Митохондриялық аурулар диагностикасы.**
- 5. Кейбір синдромдарға сипаттама.**
- 6. Қорытынды.**

Пайдаланылған әдебиеттер.

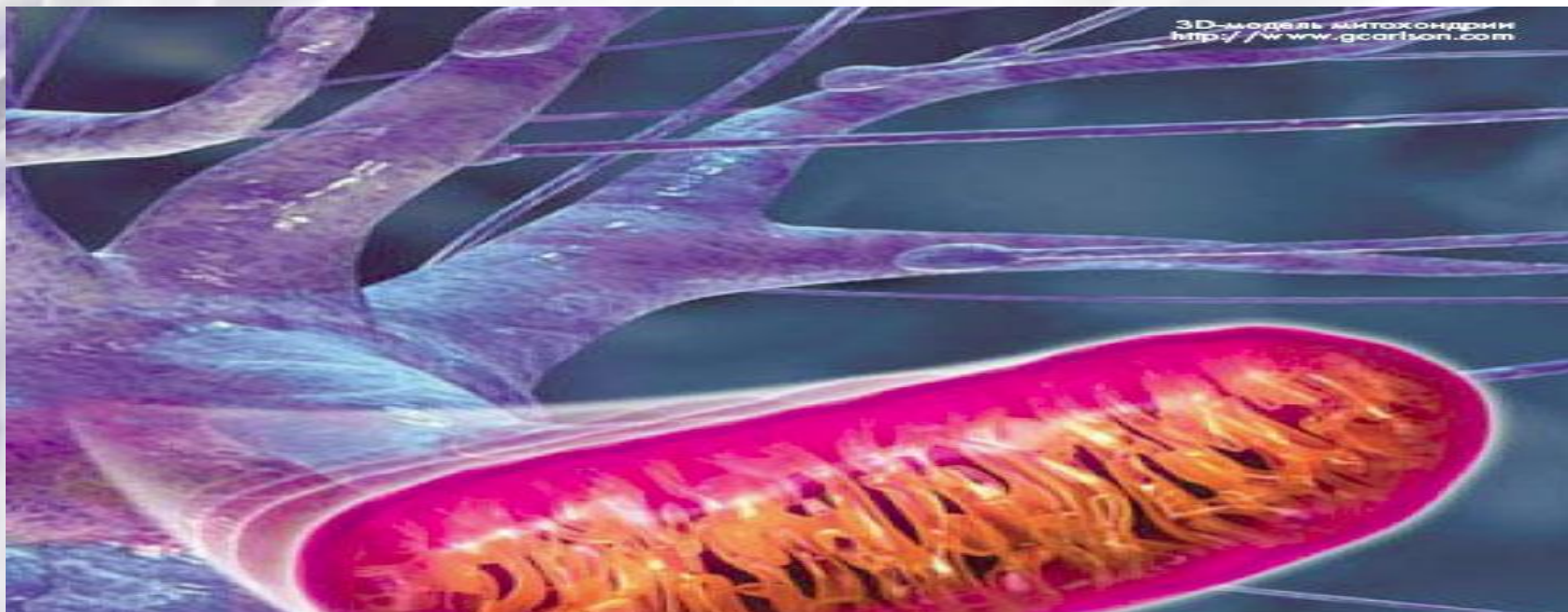
Митохондриялар — жіпше және түйіршік тәрізді органоид.

Митохондрияның негізгі қызметтері:

- АТФ түрінде жасушаларға энергия өндіру;
- Май қышқылдарының β тотығуы;
- Үш карбонқышқылының циклі;
- Жасуша ішілік сигнал беруге, апоптозға қатысу;
- Аминқышқылдар, липидтер, стероидтар, нуклеотидтер метаболизміне қатысу;



- **Митохондриялық аурулар**-митохондриядағы Днқ гендерінің мутациялануы нәтижесінде дамиды. Яғни, митохондрияның генетикалық, құрылымдық, биохимиялық дефектісімен шақырылған, және митохондрияның немесе ядроның паталогиясымен, әсіресе митохондрияның ең маңызды фосфорланудың қышқылдану функциясының жетіспеушілігімен байланысты. Осындай мтДНҚ құрылымының бұзылуы адамдарда аналық тізбек арқылы 200-ден астам көптеген ауруларға алып келетіндігі анықталды.





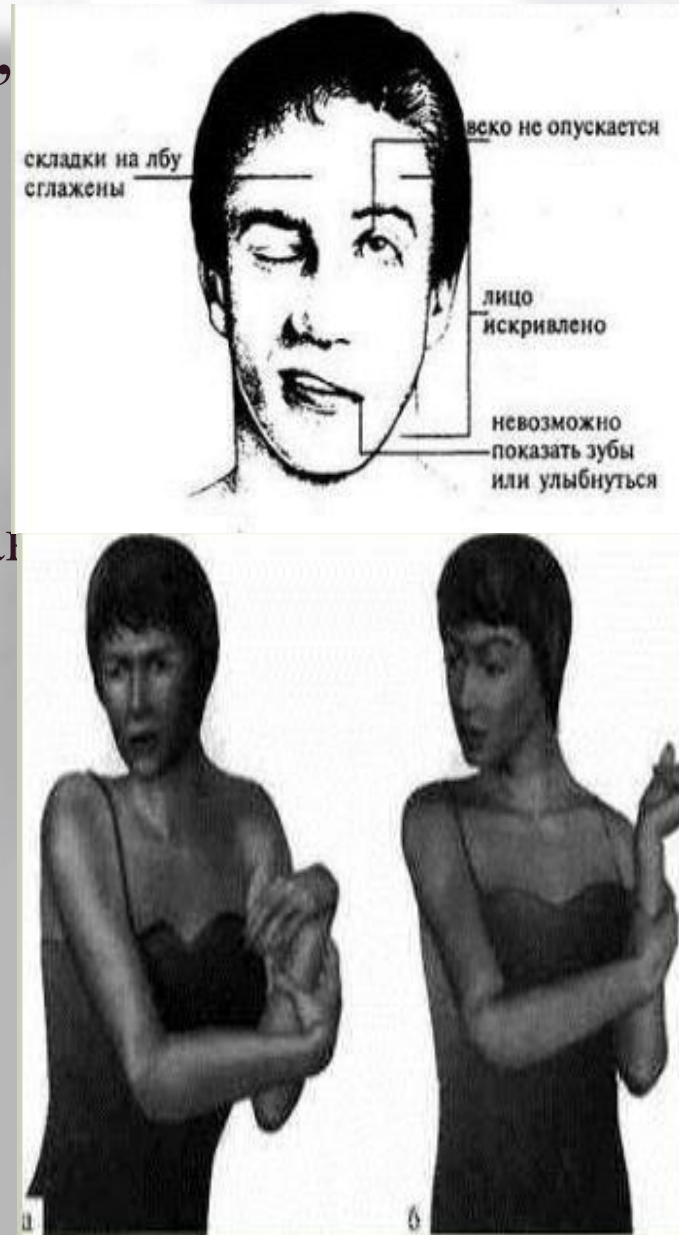
- **Ерекшеліктері:**
- **дерт балаларына тек анасынан беріледі.**
- **науқас еркектен сау балалар туылады**
- **мтДНҚ-ның ядролық ДНҚ-ға қарағанда эволюциялық өзгергіштігінің көрсеткіші (10-20 есе) жоғары.**

мтДнқ-мен байланысты аурулар

- Кернс-Сейра синдромы
- MERRF синдромы
- MELAS - митохондриялық энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсульттәріздес кезеңдер
- Лея синдромы- сирек кездесетін тұқым қуалайтын нейрометаболитикалық синдром
- Либер синдромы(LHON)-оптикалық нейропатия
- MNGIE-митохондриялық нейрогастроинтенсивті энцефалопатия
- NARP-нейропатия, атаксия, ретинит,птоз
- Вольф-Паркинсон-Уайт синдромы- склероз тәріздес аурулар
- Пирсон синдромы
- Барта синдромы
- Альперс синдромы- прогрестік склерозды полидистрофия

Melas синдромы

- (англ. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes — «митохондриялық энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсульттәріздес кезеңдер»)
- Митохондрия Днқ-сының нүктелі мутациялары негізінде дамидын ауру.
- Алғаш рет 1984 жылы Павлакис анықтаған
- Ауру белгілері 5-15 жас аралығында байқалады.
- Алғашқы симптомдары: инсульт, психомоторлық дамудың кешігуі, қатерлі бас сақинасының ұстауы, қалтыраулар.
- Митохондриялық жеткіліксіздіктен болатын көріністері: бұлшықет әлсіздігі, хәл-жағдайының құбылмалы болуы.



3 жастағы қыз



Fase tónica



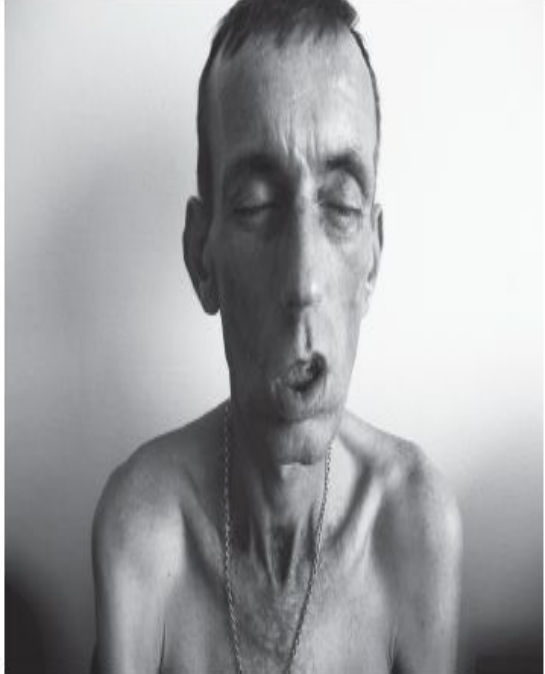
Fase clónica



Кернс-Сейра синдромы(KSS)

- 1958 жылы анықталған.
- Ұзындығы 2000-10 мың нж тең мтДнқ-сының ірі делециялары негізінде дамиды.
- Ауру белгілері 4-20 жас аралығында байқалады.
- Алғашқы симптомдары: 1) офтальмоплегия 2) қол-аяқ бұлшықеттерінің әлсізденуі 3) көздің тор қабатының дегенерациясы. Жүректің зақымдануы, көру нервінің атрофиясы.
- 10-20 жылдан кейін дүние салады.





Плехановой Анжелины



<http://club90489792> <http://club90489792>

СИНДРОМ КЕРНСА-СЕИРА



Рисунок 1. Больной К.

MERRF синдромы

- (англ. Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers, миоклоническая эпилепсия с рваными мышечными волокнами)
- Сирек кездесетін митохондриялық ауру
- Алғаш 1980 жылы анықталған.
- Митохондрия Днқ-сының нүктелі мутациялары негізінде дамидын ауру.
- Мына гендерді мутацияға ұшыратады:MTTK, MTTL1, MTTN, MTTS1, MTTS2, MTTF.
- Сонымен қатар MERRF симптомдары MTND5 генінің мутациясында
- Симптомдары: митохондриялық миопатия, деменция, атаксия, құлақ естуінің
- Кейбір адамдардың көз, мойын айналасында майлы ісіктер болады.
- Осы синдроммен ауыратындар науқастар көбінесе іш ауруына, шаршаңдылыққа шағымданады.



Пирсон синдромы

- Алғаш 1979 жылы Пирсон анықтаған.
- Негізгі себебі мтДнк-сының ірі делециялары.
- Симптомдары туылған күннен немесе алғашқы айдалардан басталады. Аса ауыр анемия, инсультке тәуелді қант диабеті.
- Бала ұйқышыл, салмақ қоспайды және бозаруы, диарея байқалады.



Барта синдромы

- Сирек кездесетін тұқым қуалайтын ауру
- X- хромосомада орналасқан G4.5 (TAZ) генінің мутациялануынан дамиды.
- 1981 жылы анықталған.
- Ер балаларда болатын жүйке бұлшықеті бұзылысы.
- Симптомдары: бұлшықет әлсіздігі, дамудың тежелуі, физикалық дамуы төмендеген, жақсы тамақтанғанның өзінде салмағы төмен, гипотония, кардиомиопатия, созылмалы шаршаңқылық, иммундық жүйенің әлсіреуі.



Ұлыбритания "үш ата-ана гені" жайлы заң қабылдады

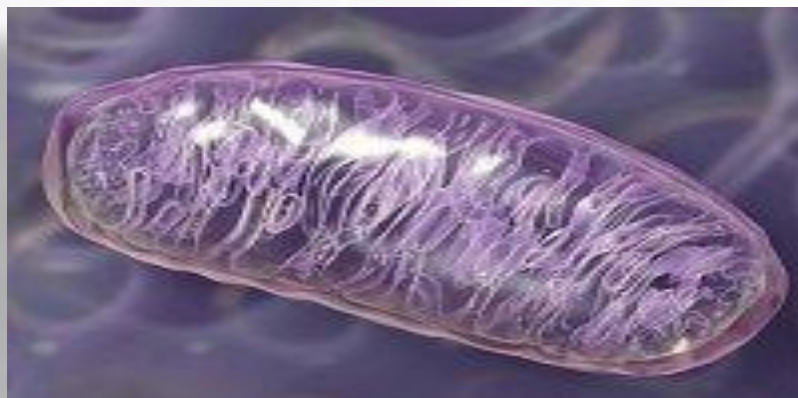
- Парламентте бір жарым сағатқа жалғасқан пікірталаста "митохондриялық донорлық" туралы заң жобасын 382 депутат қолдап, 128 депутат қарсы дауыс берді.
- Дәрігерлердің айтуынша, бұл технология адамға ген арқылы берілетін, әзірше емі жоқ бірқатар ауру түрлерінен сақтандырады. Жаңа әдіс бойынша эмбриондардың генетикалық өзгерісіне ұшырап туған балада үш адамның - әкесі, анасы және донор әйелдің гені болады.
- Заң жобасы митохондрияда ақауы бар ерлі-зайыптылар көмектесу үшін қабылданған. Митохондриялық ақау - әйел арқылы берілетін емделмейтін ауру. Бұл дерт 6500 сәбидің біреуінде кездеседі және ол ми қызметінің бұзылуына, жүректің тоқтап қалуына және соқырлыққа әкеп соқтырады.
- "Үш ата-ана гені" технологиясы бойынша болашақ сәбидің ДНК-сына дені сау митохондрия ендіріледі.



- Ғалымдар болашақта әйелдердің кейбір тұқым қуалайтын аурудың генетикалық ауруларының балаларына берілуіне жол бермейтін жұмыстармен айналысуда.
- Қазір олар зертханалық маймылдарға тәжірибе жүргізіп, едәуір табысқа қол жеткізді..
- Тәжірибе барысында ғалымдар макаканың аналық жасушасынан ДНҚ алып, оның бірқатар фрагменттерін алып тастап басқа жасушаға енгізді. Зерттеушілер сөзіне қарағанда бұл техника ақпараттар жасуша-митохондрияда сақталатын, тұқым қуалайтын ауруларды тоқтатуға келешекте пайдаланылуы мүмкін. Батыстың ресми статистикасына сәйкес 4000 адамның біреуі ата-анасынан гендік деңгейде митохондрия арқылы берілетін түрлі аурулармен ауырады.
- Орегон штатының денсаулық сақтау университетінің зерттеушілері ДНҚ ядролық бөлігін макаканың аналық жасушасынан алып екінші жануарға трансплантаттады. Алынған аналық жасуша қолдан ұрықтандырылу процедурасынан өтті. «Мұндай концепция митохондриялық ДНҚ-мен берілетін өмірге дені сау баланың келуіне мүмкіндік береді», - дейді зерттеушілер. Митохондриялық ДНҚ мутациясы тұқым қуалайтын бұлшық ет дистрофиясы, қозғалу аппараты, соқырлық, жүрек және бүйрек ақауларының себепшісі болады.

Митохондриялық ауруларды емдеу жолы

- Бүгінгі уақытта митохондриялық ауруларды емдеу мүмкін емес. Симтоматикалық ем қолданылады. Фармакологиялық ем қолдану: витаминдер, кофакторлар, анти-эпилептикалық препараттар, гормондар арқылы емдеу. Мысалы: MELAS синдромымен ауыратын пациенттерде лактоацидоздың мөлшерін азайтады.



Бірқатар препараттар митохондриалық аурулардың пайда болуын итермелейді.

**Вальпроат: сіңір тартылуын
MELAS синдромында жиілетеді,
гепатотоксикалық**

**Аминогликозидтер,
стрептомицин, гентамицин,
амикацин, неомицин, канамицин
- ототоксикалық**

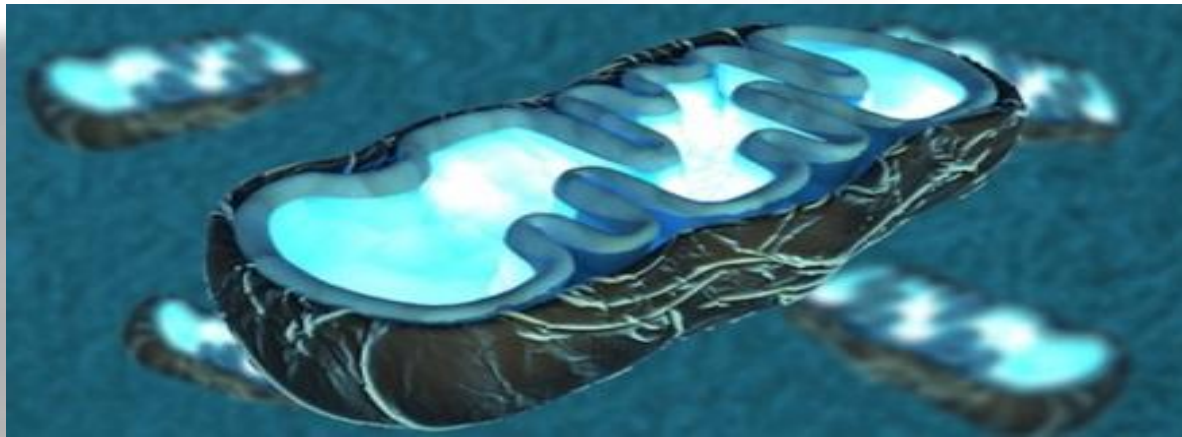
Митохондриялық ауруларды емдеу жолы

- Екінші жолы мутантты мтДНҚ-сының мөлшерін азайту. Гендерді қозғау арқылы сау мтДНҚ-сын санын көбейту. Синтетикалық молекулаларды құрастырып, таңдамалы мутантты ДНҚ-мен байланысып, олардың репликациясына бөгет қою. Бірақ бұл тұжырымдар тек эксперимент негізінде тұжырымдалған. Қазіргі уақытта *in vitro* нәтиже бар.



Митохондриялық аурулардың диагностикасы.

- Митохондрияның тыныс алу тізбегінің ауруларының диагнозын анықтау үшін бірнеше этаптан тұратын молекулалық диагностикасы жүргізіледі.
- 1-ші этап. Аурудың митохондриялық табиғатын анықтау үшін жан-жақты клиника-генеалогиялық және лабораторлы-инструментальді талдаулар жүргізіледі.
- 2-ші этап. Бұл этапта нүктелік мутациялардың әсерінен пайда болған клиникалық синдромдар анықталады (мысалы, MERRF синдромындағы белгілі мутациялары: 8344 жағдайындағы адениннің гуанинге (A→G) және 8356 жағдайында тиминнің цитозинге (T→C) алмасуы).
- 3-ші этап. Аурудың идентификация жасалмаған мутацияларына (тұлға бұлшықет биопсиясы) жүргізіледі.
- 4-ші этап. Толық мтДНК тізбегіне секвенирлену жүргізу. мтДНК белгілі мутациясын анықтауға негізделген.



Қорытынды:

Әрбір клеткада 100-ден астам митохондриялар болады. Ал, осы митохондриялардың бұзылуы өте қауіпті тұқым қуалайтын ауруларға алып келеді. Бұл аурулардың алдын алу шаралары әлі де қарастырылуда.

Пайдаланылған әдебиеттер:

- Wikipedia
- Қуандықов Е.Ө., Аманжолова Л.Е.
- Tengrinews.kz
- Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Н.
Молекулярная биология.