

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті
Молекулалық биология және генетика кафедрасы

СӨЖ

Тақырыбы: Генетикалық инженерия негіздері.

Орындаған: Касимова Г.Т.

СТОМ 1-002

Қабылдаған: Есильбаева Б.Т.

Қарағанды 2015

ЖОСПАР

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім

1. Гендік инженерия технологиялары

2. Гендік инженерия жетістіктері

3. Гендік инженерияның медицинада маңызы

III. Қорытынды

IV. Пайдаланылған әдебиеттер

- ▶ Ген инженериясы молекулалық биологияның жаңа саласы. Ол лабораториялық әдіс арқылы генетикалық жүйелер мен тұқымы өзгерген организмдерді алу жолын қарастырады. Молекулалық биология ғылыми жетістіктерінің нәтижесінде пайда болған ген инженериясы организмнің бағалы қасиетін сақтап қана қоймай оған жаңа әрі саналы қасиет те бере алады. «Инженерия» деген атау құрастыру деген мағынаны білдіреді. Яғни ген инженериясы дегенді ген құрастыру деп түсіну қажет. Ген инженериясының дәуірі басталмай тұрып 1969 жылы Г. Корана нуклеотидтерді белгілі бір жүйемен орналасқан ДНҚ синтезінің методологиясын жасап берген. Жекеленген дербес амин қышқылы — ашытқының аланиндік тРНҚ-ның бастауыш жүйесі ашылғаннан кейін Г. Корана химиялық жолмен осы РНҚ-ның көлемі 77 полинуклеотидтен тұратын кодтық бөлігін синтездеді. Кейіннен 1979 жылы осы лабораторияда ішек таяқшасының тирозиндік тРНҚ-сы синтезделді және ол T4 бактериофагының құрамына енгізіліп, бактерияның клеткасында жұмыс істеді.
- ▶ Ген инженериясының дүниеге келген уақыты 1972 жыл деп есептеледі. Сол жылы Т. Берг алғаш рет пробиркада үш түрлі микроорганизмнің ДНҚ-ларының фрагменттерінен жаңа гибридтік ДНҚ құрастырды. Бірақ маймылдың рак вирусының, бактериофагтың және ішек бактериясының гендік ДНҚ-ларынан құрастырылған ол гибридтік ДНҚ-ның клетка ішінде ойдағыдай жұмыс істей алатындығы тексерілмеді, себебі құрамында рак вирусының нуклеин қышқылы болғандықтан ғалымдар тәуекелге бармады.
- ▶ Клеткада жұмыс істей алатын гибридтік ДНҚ-ны 1973-74 жылдары С. Коэн мен Г. Бойер құрастырды. Олар басқа организмнен бөліп алған ДНҚ фрагментін (генін) бактерия плазмидасының құрамына енгізді. Ол плазмидадағы бөтен гендердің алғаш рет жаңа организм ішінде жұмыс істей алатынын көрсетті. Соның артынша-ақ дүние жүзінің көптеген лабораторияларында жұмыс істей алатын әр түрлі плазмидалар алынды. Совет елінде ондай бөтен гені бар плазмида академик А.А. Баевтың басшылығымен жасалды.

Гендік инженериялық зерттеулерді жүргізудің біршама алғышарттары белгілі .

Олар:

1. Басқа ағзаларға енгізуге болатын белсенді рекомбинантты ДНҚ молекуласын құрастыру. Рекомбинантты ДНҚ молекуласы дегеніміз белгілі бір пайдалы қасиеттері бойынша сұрыпталған **геномдық ДНҚ** молекуласынан және оны басқа бір жасушаға жеп жеңіл енгізе алатын векторлық ДНҚ молекулаларынан тұратын біртұтас құрылым.

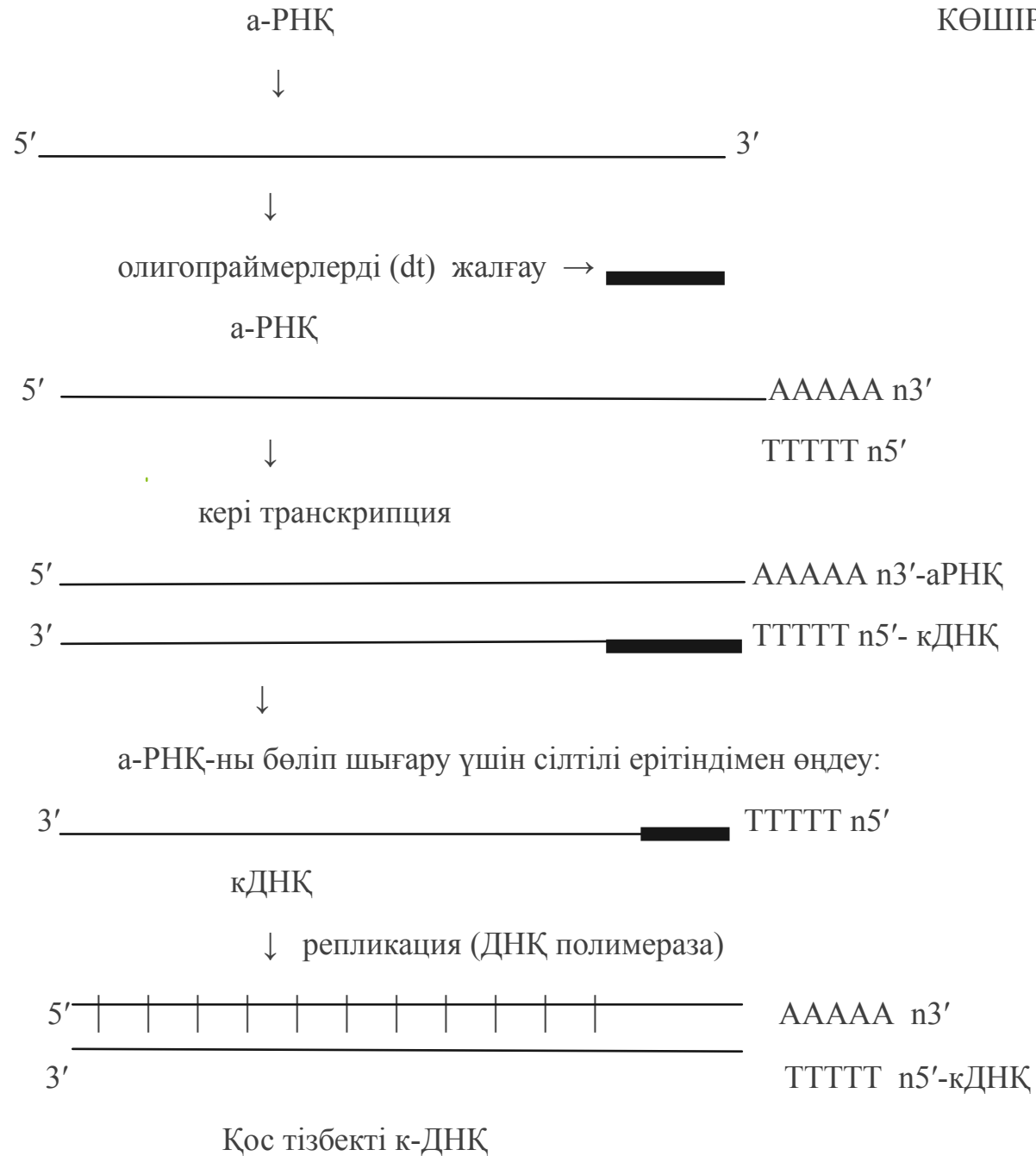
2.Рекомбинантты ДНҚ тиесілі жасушаға енгізу әдістерін қалыптастыру.

3.Жасушаға енгізілген рекомбинантты ДНҚ ны қалыпты қызмет етуі үшін барлық тиесілі жағдайларды жасау.

Рекомбинантты ДНҚ-ны реципиент жасушаға енгізу үшін төмендегідей әдістерді қолданады: а)жіңішке микрошприцпен **микроинъекциялау**; б)биомембраналардың өткізгіштік қасиетін жоғарылататын жоғары кернеулі импульстардың әсер етуі арқылы **электрокорпарациялау**; в) **трансфекция**; г)липосомаларға жинақтау арқылы.

Гендік инженерия үдерісінде бірнеше ерекше ферменттер қолданылады,олар: эндонуклеазалар,кері транскриптаза,ДНҚ полимераза,сілтілі фосфотаза т.б.

КӨШІРМЕЛІ ДНҚ МОЛЕКУЛАСЫН ҚҰРАСТЫРУ



Қазіргі кезде, гендік технологияларды пайдалану нәтижесінде адамзат көптеген фундаменталь және қолданбалы жетістіктерге қол жеткізді. Мысалы, гендік инженерия әдістері арқылы адамға қажетті гормондары – инсулин, өсу гормоны, В гепатиті, иммунжетіспеушілігі, безгек, құтыру, қызылша, т.б. вирустарының антиденелерін, ферменттерді (липазалар, протеазалар), айырша без, сүйек кемігі пептидтерін, қан ақуыздарын т.б жүйкелерді басқаруды реттейтін пептидтерді синтездеуге қабілетті бактериялар мен вирустардың жүздеген, мыңдаған рекомбинантты штаммдарын алуға қол жетті.

Гендік инженерия жетістіктері нәтижесінде медицинаның көптеген жаңа саласы – **молекулалық медицина** саласы қалыптасып дамып келеді.

Молекулалық медицина – адамның тұқым қуалайтын, онкологиялық, мультифакторлық т.б. ауруларын анықтауды, емдеуді, алдын алуды, гендік деңгейде жүргізетін медицинаның маңызды саласы болып табылады. "Молекулалық медицина" түсінігі ХХ ғасырдың 80 жылдары америка ғалымы, химик, Нобель сыйлығының иегері Л.Полинг енгізді.

Молекулалық медицина жетістіктері нәтижесінде мыңдаған тұқым қуалайтын және мультифакторлы аурулардың дамуының молекулалық-генетикалық тетіктері белгілі болды, медицина практикасына моногендік аурулардың даму себептері болып табылатын гендік мутацияларды емдеуге бағытталған жаңа, заманауи әдістер – **гендік терапия (генотерапия), трансляциялық терапия** енгізіле бастады.

Гендік терапия (генотерапия) дегеніміз – белгілі бір гендік аурулармен ауыратын ағза жасушаларына "қалыпты" генді енгізу арқылы емдеу болып табылады. Енгізілген ген тиесілі хромосомаға жалғанып, экспрессиялынып, қалыпты ақуыз молекуласының синтезделуің қамтамасыз етіп, ауру симптомдарының байқалуын болдырмайды.

Гендік терапия әдісі арқылы барлық гендік мутацияларды емдеуге болмайды. Ал, полигендік, мультифакторлы ауруларды алатын болсақ, онда гендік терапияның мүмкіншілігінің шектелуі екенін естен шығармау керек. Сол сияқты, әр түрлі моногендік ауруларға түрліше "қалыпты" гендерді енгізу қажет. Кейде ағзаға енгізілген "қалыпты" ген жасушаларға мүлдем енбей, асқорту жолы арқылы ағзадан сыртқа шығарылуы мүмкін. Бұл жағдайда оны ағзаға қайтадан енгізуге тура келеді.

Молекулалық биология ғылымының жетістіктері – гендік терапия гендік мутацияларды жөндеп, моногендік ауруларды емдеудің жағыз әдісі емес екендігін көрсетті. Мұндай емдеу әдісін – **"транляциялық терапия"** әдісі деп атайды.

Транляциялық терапия әдісінде ген бұзылыстары (мутация) осы ген кодтайтын ақуыз биосинтезі үдерісі кезінде, қысқарған ақуыз молекуласын қалпына келтіріп, толық өдшемді молекуланың синтезделуін қамтамасыз ету арқылы жөнделеді.

Трансляциялық терапияның негізгі мәні – аРНҚ құрамындағы мағынасыз -нонсенс кодоны жасушаға мағыналы, яғни аминқышқылын анықтайтын кодон ретінде қабылдауға үйрету. Бұл кезде полипептид синтезі нонсенс-кодонға келгенде аяқталмай жалғасып, ақуыз молекуласын синтездейді.

Терминациялық фактор екі маңызды қызметті атқарады:

1) стоп-кадоннан терминациялық сигналды қабылдап оны рибосоманың кіші бөлшегінен үлкен бөлшегіне өткізу;

2) ПТФ орталықта пептидил –тРНҚ-ның гидрелиздеуін стимулдау.

Трансляция терминациялық кодондардың кері кодталу қасиетіне әсер етудің екі әдісі белгілі.

Біріншісі – рибосомаға антибиотиктермен әсер етіп, оның “ынталылығын” әлсірету. Нәтижеде рибосома “қателесіп”, мезгіл-мезгіл терминациялық кодонды мағыналы кодон ретінде қабылдауы мүмкін. Әдістің негізгі кемшілігі – кейде мутантты ақуыз синтезделіп, жаңа патологиялық эффекттерге алып келуі мүмкін және осындай спецификалық емес терапияны бақылау өте қиын және күрделі болады.

Екіншісі әдіс – мүлдем басқаша. Бұл әдісте жасушаға антибиотиктер енгізілмейді, ал терминациялық фактордың кері кодтау қасиетін шектеу үшін оның N – ұшы доменінің құрылысын өзгертеді. Осындай өзгертілген терминациялық фактор 3 стоп – кадонды танымай, 1 не 2 стоп – кадонды ғана таниды.

Гендік инженерия ол функционалдық активті генетикалық құрылымдарды рекомбинаттық ДНҚ молекулалары түрінде қолдан құрастыру. Гендік инженерияның мәні жеке гендерді бір организмнен алып басқа организмге көшіру. Биология ғылымының соңғы жылдардағы жетістіктері, әсіресе молекулалық биология мен клеткалық биология саласында, биотехнологияның қалыптасуы мен дамуының теориялық және әдістемелік негіздері болды. Сонымен қатар, биотехнология биологиялық процестермен объектілерді пайдаланып экономика жағынан маңызды заттарды (антибиотиктер, витаминдер, ферменттер, амин қышқылдары, белоктар, нуклеотидтер, стероидтар, алкалоидтар, интерферон, гормондар, вакциналар, моноклондық антиденелер, биопестицидтер, биогаз т.с.с.) шығаратын өндірістің ерекше бір саласы болып қалыптасты. Демек, азық-түлік, фармацевтикалық, химиялық өнеркәсіптері мен ауыл шаруашылығының болашақта дамуы биологиялық технологияларсыз мүмкін емес. Биологиялық қауіпсіздік – адамзаттың ең басты міндеттерінің бірі. 1975 жылы биоқауіпсіздік туралы Халықаралық конференцияда (Асилмар, Калифорния) рекомбинантты ДНҚ молекуласы экспериментінің негізгі қағидасы қабылданды. Биологиялық және физиологиялық қауіпсіздікті таңдау нақты бір гендік инженерлік экспериментке байланысты. Клондалушы ДНҚ тазалығы, сипаттамасы, ұзындығы және т.б. қасиеттеріне қарай анықталады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

1. С.Әбилаев “Молекулалық биология және генетика” Шымкент 2010ж.
2. С.Әбилаев “Молекулалық биология және генетика” Шымкент 2008ж.
3. www.google.kz