



Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті
Биология және биотехнология факультеті



Клетка циклының реттелуіне қатысатын гендерге сипаттама

Тексерген: Жунусбаева Жазира Қабылқызы

Орындаған: Кудабаяев Алибек

Қыдырбекова Ақнұр

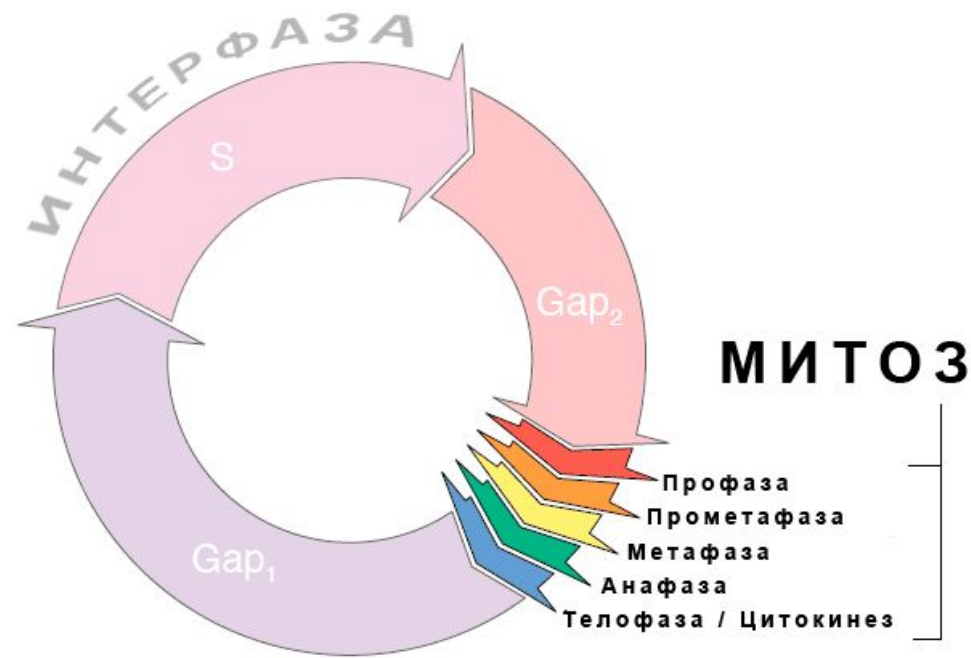
Мусаева Малинура

Нұрғали Ақбота БТ16-08

Жоспары:

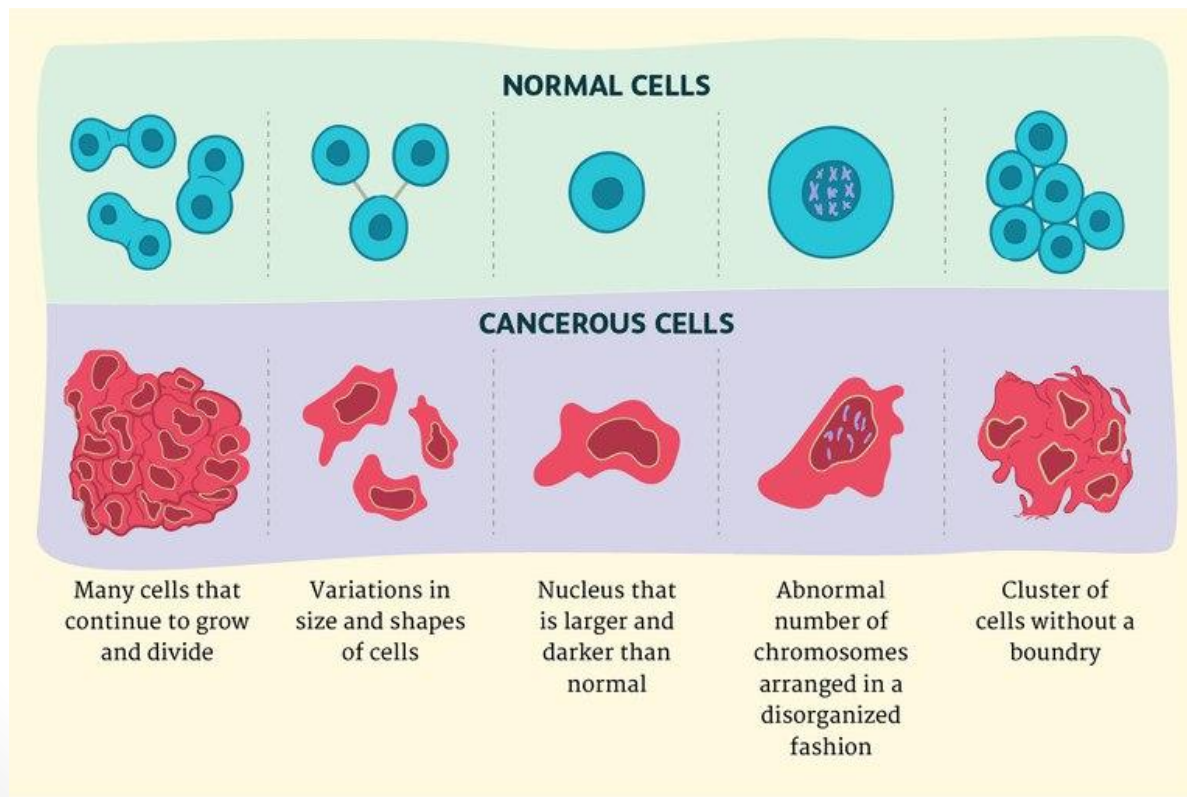
- Кіріспе. Клетка циклы
- Негізгі бөлім
 - Адамның ісік леткалары
 - Клетка циклының реттелуіне қатысатын гендер
- Қорытынды

- Клеткалық цикл процесінің нәтижесінде клеткалар өседі және бөлінеді. Клеткалық цикл бірнеше кезеңдерден тұрады, осы кезеңдердің бірінде клеткалар өзінің клеткалық циклін бақылай алмауы мүмкін, мұның нәтижесі клеткалардың ретсіз өсуіне және ісіктің пайда болуына әкеледі. Ісіктер клеткалық циклдің реттелуінің екі негізгі типінің бұзылуы нәтижесінде пайда болады: клетка пролиферациясы шектен тыс белсенді немесе өте баяу болған жағдайда олар өледі.

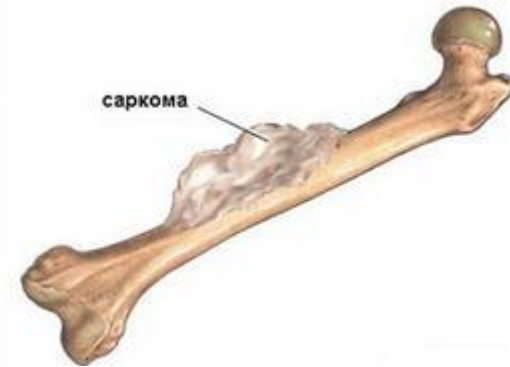


- Пролиферация шектен тыс белсенді болған клеткаларда клеткалық циклдің реттелуі бұзылады, ал өте баяу өлетін клеткаларда олардың бағдарланған өлімін (апоптоз) бақылау жоғалады.

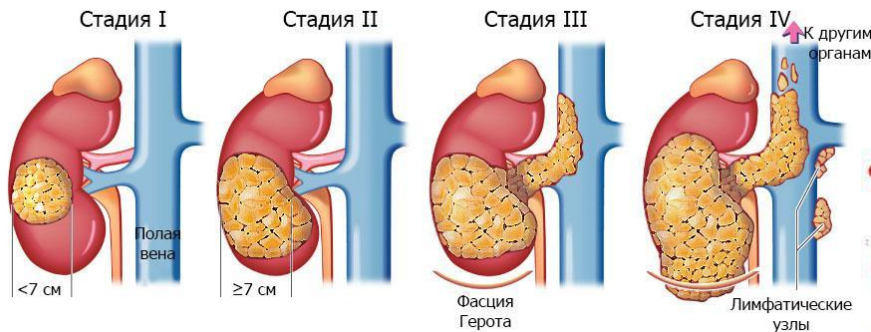
Рак(обыр)-клетканың бақылаусыз пролиферациясына әкелетін аурулардың жалпы термині. Организде ешқандай қызмет атқармайтын жаңа клеткалар неопластикалық деп аталады. Көп жағдайда рак клеткалары бір-бірімен жабысып, ісікті болдырады. Қатерлі емес ісіктердің клеткалары қалыпты клеткаларға ұқсас сырты капсуламен қапталғандықтан, олар алғаш пайда болған жерінде оқшауланып тұрады.



- Адамның әр түрлі ұлпалары мен клеткаларын зақымдайтын 200-ге жуық рак формалары бар. Аурудың негізгі үш класы бар: карциномалар, саркомалар және рақтың гематологиялық формалары.
- ✓ Карциномалар- ішкі мүшелер мен терінің сыртын қаптайтын (мысалы, тері, асқазанның ішкі қабаты, өкпе өзегі) эпителий клеткаларынан пайда болатын ісіктер.
- ✓ Саркомалар- дененің тірек- қимыл аппараты клеткаларынан пайда болады (мысалы, сүйек, бұлшықет және шеміршек).
- ✓ Рақтың гематологиялық формалары қан клеткаларынан немесе олардың бастамаларынан пайда болады, оларға лейкомиялар, лимфолар және миелома кіреді.

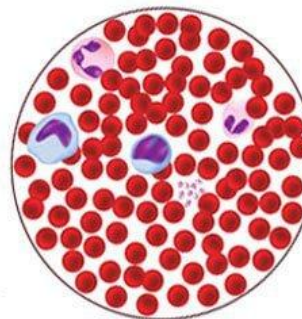


Стадии почечноклеточной карциномы

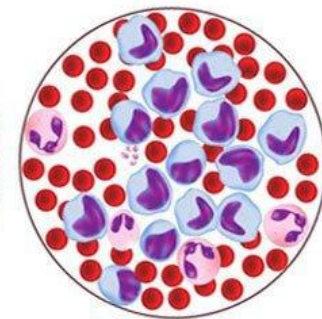


- Эритроциты
- Нейтрофилы
- Лимфоциты
- Моноциты
- Тромбоциты

ЗДОРОВАЯ КРОВЬ



ЛЕЙКОЗ

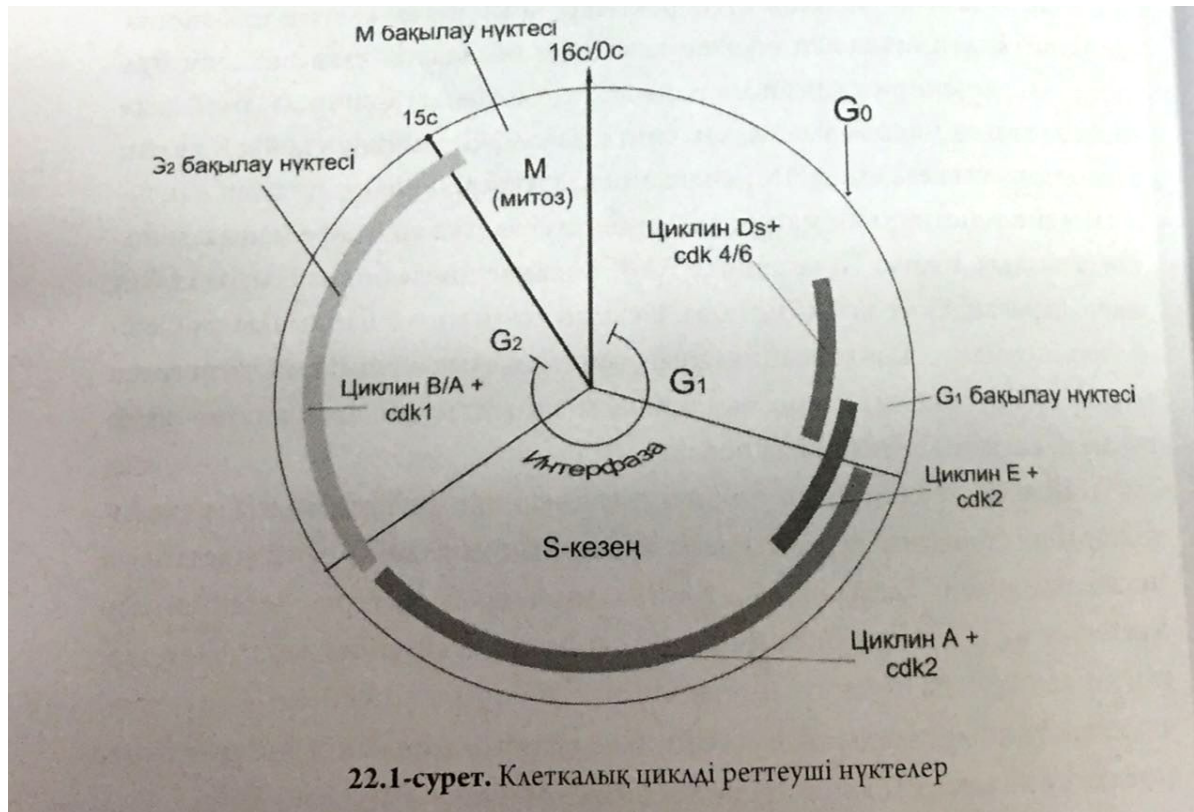


- Адам ісігінің 80-90%-ға дейінгі клеткалар үнемі жаңарып отыратын, яғни клеткалары митоздық циклде болатын мүшелер мен ұлпаларда кездеседі. Митоз кезеңінен кейін сүтқоректілердің көптеген клеткалары клетка цикілінің G0 деп аталатын ерекше кезеңде болады. Клетка цикілінің бұл кезеңі -G1 кезеңінің ұзарған жағдайы, бұл кезеңде ДНҚ синтезделмейді, ал басқа көптеген макромолекулалар синтезделеді. G1 кезеңінен кейін S кезеңі басталады, осы кезеңде ДНҚ репликациясы жүреді. Репликацияның нақтылығы және генетикалық материалдың берілуі клетка үшін өте маңызды болып саналады. Келесі G2 кезеңінде ДНҚ репликациясы болмайды, ол G1 кезеңіне қарағанда өте қысқа болады. Осыдан кейін митоз басталады, бұл кезде хромосомалар конденсацияланып, митотикалық ұршықтың көмегімен теңдей екіге бөлінеді, ядро мембранасы қалыптасады, цитоплазма екіге бөлінеді, екі жас клетка пайда болады.

- ДНҚ-ның теңдей екіге бөлінуі, репликацияның нақтылығы, нуклеотидтер бірізділігінің дұрыстылығы клеткалық циклде арнайы клеткалық механизмдермен бақыланады. Клеткалық циклде қатарлы кезең болып S кезеңіне өтіп ДНҚ-ның екі еселенуі саналады. S кезеңіне өту туралы шешім G1 кезеңде ДНҚ синтезіне дейін рестрикция нүктесінен өту арқылы анықталады. R нүктесін бақылайтын циклин және циклинге тәуелді киназалар және солармен байланысатын белоктардың бар екені анықталды. Оларға Rf белогы және E2F транскрипциялық фактор жатады. Циклиндер-клетканың әр түрлі кезеңіне синтезделетін белоктар, олар Cdk белоктарымен байланысып, оларды белсендіреді.

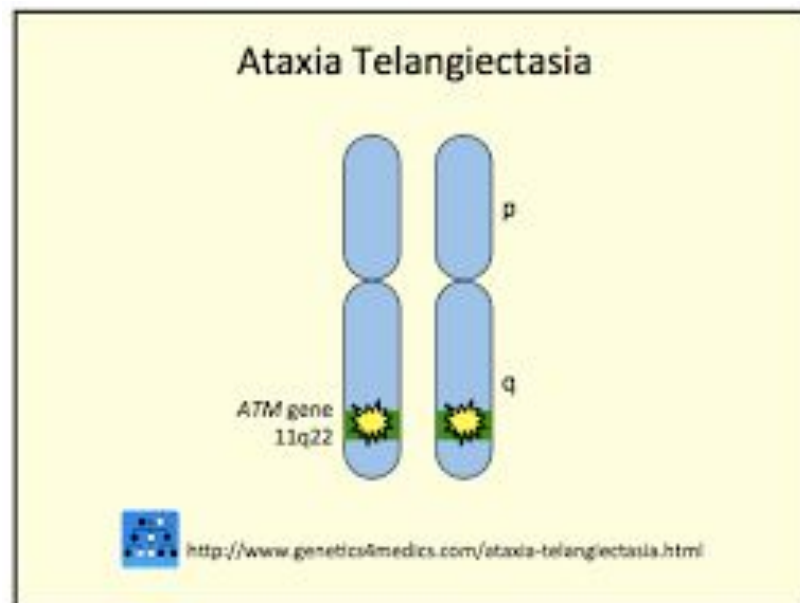
Циклиндер	Циклинге тәуелді киназалар	Қызметі
D	Cdk4, Cdk6	G1\S шекарасынан кейінгі жұмыс
E, A	Cdk2	S кезеңінің басында ДНҚ синтезінің инициациясы
B	Cdk1	G2 кезеңінен M кезеңіне өту

- Циклин және циклинге тәуелді киназалар молекуласы қосылып , клеткалық цикл кезеңдерінің жүруін бақылайды. Әр түрлі Cdk S кезеңінің басталуын және M кезеңін бақылайды. G1/S кезеңіне өту алдына Cdk 4 циклин D-мен байланысып, S- кезеңіне өту үшін қажетті гендер жиынтығының транскрипциясын белсендіреді. Эукариот клеткаларының көпшілігінде митоздың басталуы Cdk1 протеинкиназамен бақыланады.

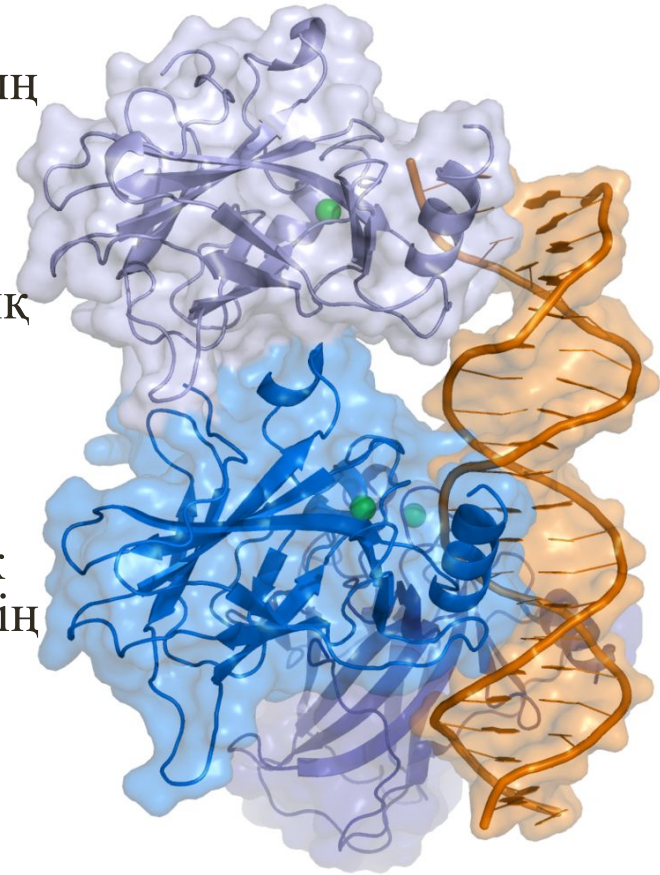


- Жасушалық цикл мен апоптозды реттейтін гендердің 1273 жиынтығының miRNA(микро РНҚ) үшін нысана болатыны көрсетілген. **ATM** (белок), **TP53** (белок), және **VHL** (белок-онкосупрессор) гендер жасушалық цикл мен апоптозды да реттейді және олардың mRNA(ақпараттық РНҚ) 1273 жиынтығының miRNA-мен байланысатын сайттары бар. **CLSPN, MDM2, NF2, TRIM13** және **LZTS1** жасушалық циклді реттеуге қатысады және олардың да mRNA зерттелген miRNA үшін нысана болып келеді. Зерттелген miRNA белгілі концентрацияда жасушалық цикл мен апоптозға қатысатын гендердің экспрессиясына күшті әсер етеді.

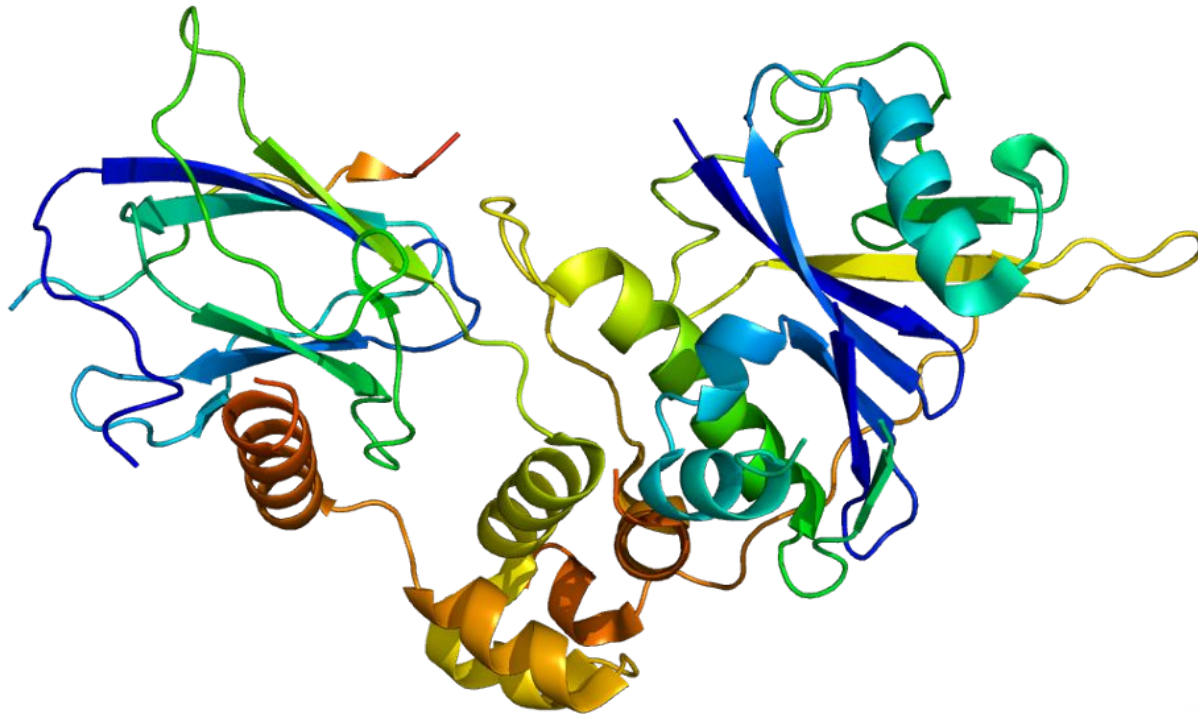
- **АТМ.** Бұл киназа жасушалық циклді тоқтату үшін бірнеше негізгі ақуыздарды фосфорлайды, ДНҚ репарациясын немесе апоптозды іске қосады. Осы ақуыздардың кейбір, соның ішінде p53, Chk2 және h2ax нұсқалы гистон ісік супрессоры болып табылады. Ақуыз АТМ генімен кодталады. Ақуыз және оны кодтайтын ген тұқым қуалайтын аурудың аты — атаксия телеангиэктазия.



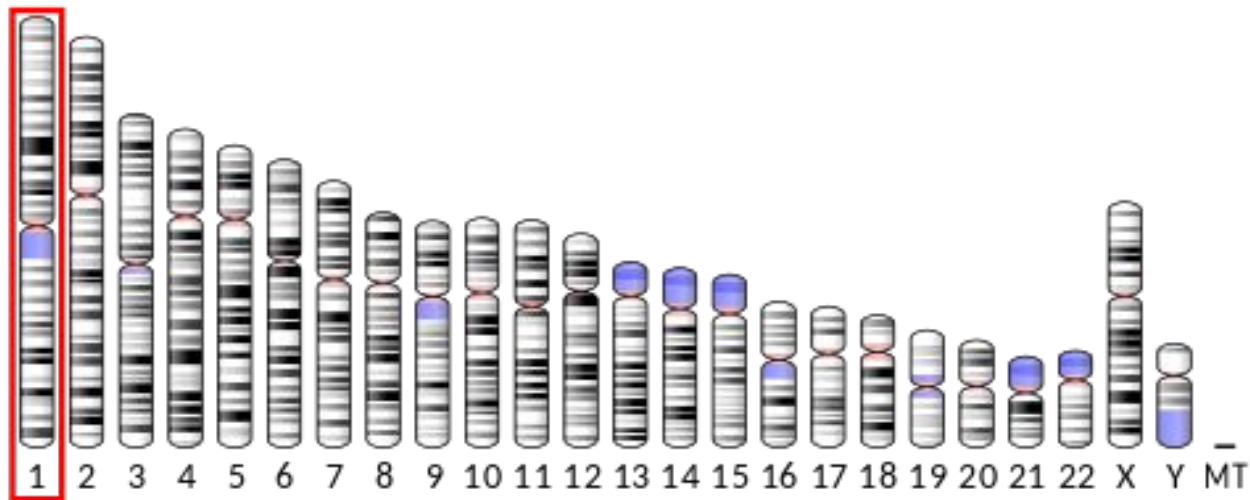
- **p53** (p53 ақуызы) - жасушалық циклді реттейтін транскрипциялық фактор. p53 қатерлі ісіктердің супрессоры функциясын атқарады, TP53 геніне сәйкес антионкоген болып табылады. Trp53 генінің мутациясы ісік 50% - ға жуық жасушаларда кездеседі. Оны көбінесе "геномның қорғаушысы" деп атайды.
- P53 ақуызы TP53 ісігінің ген-супрессорының өнімі болып табылады және дененің барлық жасушаларында экспрессияланады. Генетикалық аппараттың зақымдануы болмаған кезде p53 ақуызы белсенді емес күйде болады, ал ДНҚ зақымдануы пайда болған кезде белсендіріледі. Активтендіру ДНҚ-мен байланыса алу және p53-response element деп аталатын нуклеотидтік тізбектегі реттегіш аймағында болатын гендердің транскрипциясын белсендіруден тұрады (p53 ақуыздары байланатын ДНҚ учаскесі). Осылайша, p53-гендер тобының транскрипциясын іске қосатын және ДНҚ зақымдануларын жинақтаған кезде белсендіретін фактор. P53 активтену нәтижесі жасушалық циклді тоқтату және ДНҚ репликациясын тоқтату күшті стресстік сигнал кезінде-апоптозды іске қосу болып табылады.



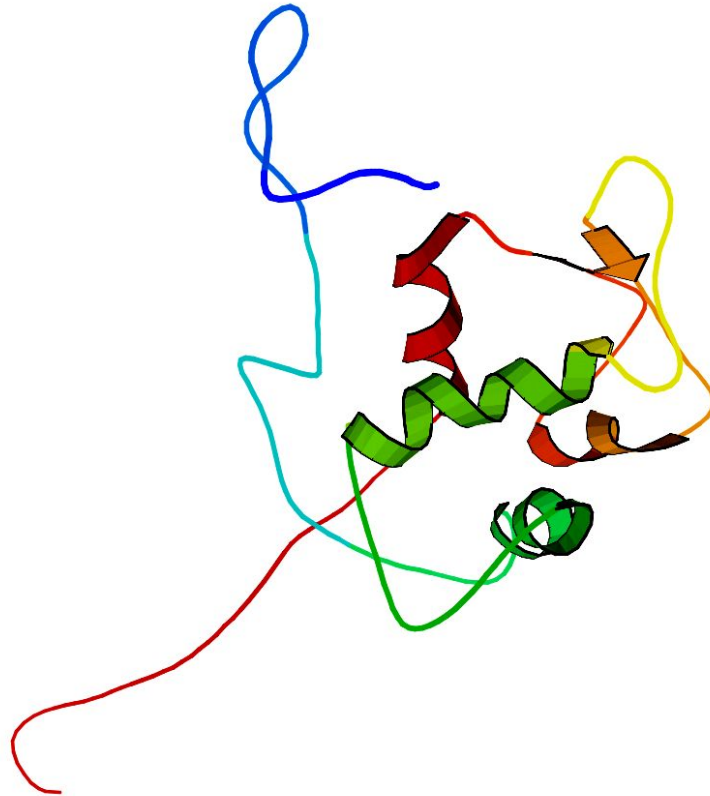
- **VHL** — белок-онкосупрессор (антионкобелок), үшінші хромосоманың қысқа иығында орналасқан аттас VHL генмен кодталады. VHL генінің мутациясы аутосомды-доминантты Гиппель—Линдау ауруына байланысты. Ақуыз 213 амин қышқылдарының қалдықтарынан тұрады, молекулалық массасы 24 153.

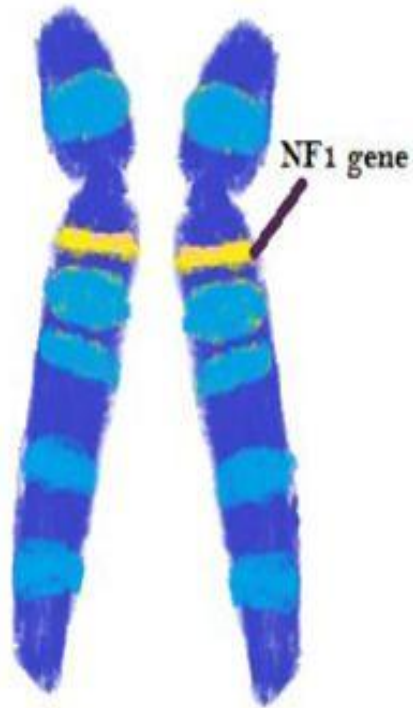


- Claspin адамның **CLSPN** генімен кодталған ақуыз. Xenopus claspin киназа 1 Жоғары Бақылау нүктесінің маңызды реттеушісі болып табылады және XENOPUS жұмыртқа сығындысы ДНҚ үлгілерінің қатысуымен жасушалық цикл тоқтату бақылау нүктесін іске қосады. Адам гені, гомолог Ксенопия claspin және оның функциясы анықталмаған.



- **MDM2** бастапқыда *in vitro* жасушаларының трансформацияланған туындыларында бұлшық ет минихромосомаларында табылды. Оның адам гомологы HDM2 деп аталады. Mdm2 p53 ісік супрессорының маңызды теріс реттеуіші болып табылады.





Chromosome 17

- **II типті Нейрофиброматоз — НФ2)**-аутосомды-доминантты тұқым қуалайтын ауру. Ол кенеттен пайда болатын, көптеген қатерсіз ісіктердің пайда болуымен сипатталады. Бұл аурудың дәрі-дәрмекпен емдеуге келмейді, сонымен қатар емделіп жүрген пациенттер кереңдік пен соқырлыққа ұшырайды. Ісіктерді жою үшін бірнеше рет хирургиялық операция жасалуы қажет. Аурудың дамуы NF2 генінің зақымдануымен байланысты.

- **LZTS1** Бұл ген қалыпты ұлпаларда көрінетін ісік супрессор протеинін кодтайды. Бұл протеин Cdk1 / cyclinB1 комплексімен өзара әрекеттесу арқылы жасушалық циклді бақылауда рөл атқарады. Бұл ген хромосомалық аймақта орналасқан 8p22. 8p қолында гетерозигендіктің жоғалуы (LOH) көптеген түрлердің жалпы сипаттамасы болып табылады.

- **TRIM13.** Бұл мутациялар әдеттегі геннің барлық ұзындығы бойынша амин қышқылдарының деңгейінде көрінеді. Пептидтің бұл түрі әдепкі бойынша гистограмманы Ensembl-да қолданылатын түс схемасы бойынша қалдыққа түспен, бірыңғай алмасу базасы көрсетеді. Бұл ретте аминқышқыл тізбегі және пфам ақуыз құрылымдары көрсетілген, олардан кейін күрделі мутациялар мен ендірмелер мен делециялар жүреді. Графикалық түр cDNA координаталарына сол жақ сүзгілер панеліндегі "координаталар жүйесі" опциясынан таңдап ауыстырылуы мүмкін.

- Клетка циклінің реттелуіне қатысатын гендерге сипаттама бердік. Клеткалық цикл процесінің нәтижесінде клеткалар өседі және бөлінеді. Рак(обыр)-клетканың бақылаусыз пролиферациясына әкелетін аурулардың жалпы термині. Қатерлі емес ісіктердің клеткалары қалыпты клеткаларға ұқсас сырты капсуламен қапталғандықтан, олар алғаш пайда болған жерінде оқшауланып тұрады. Адамның әр түрлі ұлпалары мен клеткаларын зақымдайтын 200-ге жуық рак формалары бар.

Пайдаланылған әдебиеттер:

- Берсімбаев Р.І. Генетика. Алматы
- Ш.А. Атамбаева, Р.Е. Ниязова, А.Т. Иващенко
Жасушалық цикл мен апоптозды реттейтін гендердің
mRNA miR-1273 жиынтығының miRNA байланысуы
- https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D0%B2%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%86%D0%B0