

СӨЖ

Тақырыбы: Фармакогенетика негіздері. Дәрілік препараттағы ағзаның тұқым қуалау негізделген полимарфизм реакциясы. Дәрі – дәрімек қабылдаудан болатын аурулар

Орындаған: Елтаев Е.А 130 топ ЖМФ
Тексерген: Ибраева Г.Р

Жоспар:

- 1. Кіріспе.
- 2. Негізгі бөлім:
 - 2.1. Фармакогенетика негіздері.
 - 2.2. Дәрілік препараттағы ағзаның тұқым қуалау негізделген полимарфизм реакциясы.
 - 2.3. Дәрі – дәрмек қабылдаудан болатын аурулар.
- 3. Қорытынды.
- 4. Пайдаланылған әдебиеттер.

Кіріспе:

- Соңғы 25 жылда қарқынды жүргізілген зерттеулер бірқатар гендердің жеке тұқымдарының фармакогенетикалық рөлін ашып көрсетті. Олар: P-450 цитохромдар, УДВ глюкуронилтрансферазалар, глутатион сульфотрансферазалар т.б. гендері, жалпы алғанда 200-ге жуық гендер мен олардың полиморфтық нұсқалары.
- Клиникалық медицинаның негізі болатын принциптердің бірі – әр ауру адамның жеке өзіне дәрілердің ағзадағы әрекеті мен оған қайтарылатын жауап та түрліше сипатта көрінеді. Осы себепті фармакогенетика ғылымының қалыптасуы мен дамуы заңды құбылыс болып табылады.

Негізгі бөлім:

- Фармакогенетика – адам ағзасының дәрі-дәрмектерге фармакологиялық реакция түрінде жауап қайтаруындағы генетикалық факторлардың рөлін зерттейтін ғылым саласы «Фармакокинетика» терминін алғаш ғылымға 1959 ж. Фогель енгізген.
- Дәлірек айтқанда фармакогенетика жеке адамдардың немесе популяциядағы адамдардың жеке топтарының арасындағы дәрі-дәрмектерге түрліше фармакологиялық жауап қайтарудың тұқым қуалайтын айырмашылықтарын зерттейді.

- Генетикалық зерттеулер ауру адамда дәрілерді қабылдау кезінде байқалатын жеке дара сезімталдығы мен жауап қайтару реакциясының ерекшелігі генетикалық факторларға байланысты екенін көрсеткен. Фармакогенетикаға назар аудару әр адам ағзасының нақты дәрілердің түріне өзгеше реакция көрсететіні жайлы баспа бетінде жарияланғанынан кейін арта түсті.
- Ауру адамдардың қабылдаған дәрілері жағымды емдік әсер етуге дейін ағзада күрделі алмасу процестеріне ұшырайды. Бұл процестер фармакодинамика немесе дәрілердің фармакокинетикасы деп аталып дәрілердің биотрансформациясымен сипатталады. Дәрілер қанға сіңіріліп бүкіл денеге таралады, күрделі метаболизмдік әрекеттерден соң түзілген ыдырау өнімдері сыртқа шығарылады. Сондықтан теория жағынан алып қарағанда, жоғарыда аталған гендердің кез-келгенінің полиморфизмі дәрілердің фармакогенетикасына түрліше әсер етуі мүмкін.

- Дәрілік препараттардың фармакокинетикасына генетикалық емес факторлар да әсер етеді, мысалы, адамның жасы мен жынысы, денсаулығы аурудың пайда болу себебі мен көріну дәрежесі, емдеуге қолданылатын дәрілер, тұрмыс жағдайы, жағымсыз әрекеттері, тамақтану сипаты т.б.
- Адам ағзасының дәрілерге жағымсыз реакцияларымен жауап қайтаруының 20-95%-ның себебі генетикалық факторлар екені толық дәлелденді. Сондай-ақ популяциядағы адамдардың дәрі-дәрмектерге түрліше реакция түрінде жауап қайтаруының бірден-бір себебі генетикалық полиморфизм деп тұжырымдалады.

- Полиморфизм(от греч. polymorphos- сан-алуан), қатты в-в және сұйық кристаллич зейіні екіде өмір сүр- немесе бірнеше пішіндерде мен әр түрлі кристалды құрылым бір және баяғы химиялық құрамда. Наз мынадай пішіндері. полиморфизм түрөзгертушіліктермен. Наз полиморфизм түрөзгертушіліктің өзара айналдыр-. полиморфизм өткелдермен. П. жай в-в атау қабылда- тұрпатастықпен, бірақ П. ұғымын к некристаллич апармайды. аллотропным пішіндерге(мынадай, сияқты газтәріздес O₂ және O₃). П. жаядай в-в ең түрлі-түрлі сыныптарында таратып жібер-. Полиморфизм пішіннің типті мысалы -: алмаз және лонсдейлит, к-рых атомдарға бірлескен ковалент байланыстармен арада аялардың көміртектің түрөзгертушіліктерінің. қала; сызады, к-рого құрылымында наиб қабаттарында бар. берік тоқулы атомдардың; шексіз линиядағы қатарларынан деген салып берген карбин. Осы түрөзгертушіліктер шұғыл ша св-вам ажыратылады. Егер молекулалық кристаллдардың(дербес жағдайда, орг. в-в) П. ара ажыратылып көрсетіледі. Молекуланың ораушысының бірдей құрылымды ф-лу бар.

- Фармакогенетикалық зерттеулердегі негізгі бағыттардың бір түрі адам ағзаларында дәрілер әсерінің тиімділігі мен метаболлизмдік ерекшеліктерінің арасындағы байланысты анықтау.
- Қазіргі уақытта дәрілік 5 препараттың метоболизмнің моногендік бақылануы зерттеліп толып анықталды.
- Олардың алғашқысы ретінде туберкулез ауруына қарсы қолданылатын изониазидтің метаболизмі болды.

- Суксаметоний – миорелаксант, оны анестезиологияда тыныс алуға қатынасатын бұлшық еттердің релаксациясы үшін қолданылады.
- Ингаляциялық наркоз үшін қолданылатын галотан препаратының метаболизмі де бір ген арқылы бақыланады.
- Тиопуриндердің (6-меркаптупурин, 6-тиогуанин) алмасуы да моногенді бақыланады. Оларды әдетте лейкоз ауруын емдеуде аутоиммундық реакцияны басу үшін кең көлемде қолданады.
- Метаболизмі моногенді бақыланатын келесі гипотензивті препарат – дебрисоквин. Бұл дәрілік препараттың баяу метаболизаторлары CYP2D6 генінің бір-бір аллельдері бойынша гомозиготалы адамдар.

- Дәрілердің ағзадағы метаболизмі екі кезеңде жүреді:
- 1) цитохром Р-450 – тәуелді монооксигенезалардың көмегімен дәрілердің тотығуы;
- 2) көптеген ферменттердің, санның ішінде глутатион – S-трансферазаның, N-ацетилтрансферазаның, УДФ – глюкуронизилтрансферазаның т.б. көмегімен бірінші кезеңнің соңында түзілген өнімдердің сульфатилденуі, ацетилденуі немесе глюкоронилденуі.

- Фармакогенетиканың бұдан арғы дамуы дәрілік препараттардың метаболизмдік кезеңдерін толық бақылайтын барлық гендердің полиморфизмін зерттеумен байланысты.

- Медициналық әдебиеттерде дәрілік препараттарды қабылдау кезінде түрлі паталогиялық реакциялар көрінетін бірқатар тұқым қуалайтын ауруларына сипаттама берілген.
- Порфирия – синтеза σ -аминолевулендік қышқылдың (АЛҚ) активтілігінің жоғарлануына байланысты АЛҚ өнімдерінің және порфобилиногеннің бауырда немесе сүйек майында мол жинақталуымен ерекшеленеді. Бұл аурудың ең жиі кездесетін түрі терінің кеш байқалатын порфириясы, ол эпидермоидты – буллездік паталогиямен сипатталады.

- Тұқым қуалайтын метгемоглобинемия ауруы гомозиготалы адамдарда метгемоглобинредуктазаның активтілігінің төмендеуіне байланысты қалыптасады. Мұның нәтижесінде метгемоглобиннің бастапқы қалпына келу процесі бұзылып, оның қандағы мөлшері 30-40% дейін жоғарлайды.
- Тұқым қуалайтын сары аурудың түрлері (созылмалы жанұялық сары ауру, туа біткен гемолитикалық сары ауру, жанұялық сфероцитоз, сфероцитарлық анемия), туа біткен мембранопатиялардың себебі қалыптасып аутосомалық доминантты белгі ретінде тұқым қуалайды.

- Акатализия – сирек кездесетін аутосомалық-рецессивті тип бойынша тұқым қуалайтын ауру. Әдеби мәліметтерге қарағанда бұл ауру бар болғаны 100 адамда кездескен. Акатализия генетикалық гетерогендік ауру, яғни бірнеше геннің мутациясына байланысты каталаза ферментінің болмауынан не жеткіліксіздігінен туындайды. Каталазаның болмауы немесе жеткіліксіздігі асқын тотықтардың және гидроасқын тотықтардың ыдырау процесін, сонымен қатар этил және метил спиртінің метаболизмін бұзады.

Қорытынды:

- Қорыта айтқанда қазіргі кезде фармакогенетика өзінің дамуының бастапқы кезеңінде тұр деуге болады. «Адам геномы» жобасын жүзеге асыру барысында алынған мәліметтерге қарағанда, тіпті бергі онжылдықтарда дәрі-дәрмектерді белгілеу ауру адамның геномдық талдау нәтижесіне сәйкес жүргізілмек. Анығырақ айтқанда, дәрілік препараттардың әсер ететін нысаналары жеке мүшелер, мүшелер жүйесі немесе жасушалар емес, сол паталогияның қалыптасып дамуына жауапты нақты ген болуы тиіс деген ой туындайды.

Пайдаланылған әдебиеттер:

- 1. Е.О.Қуандықов, С.А. Әбілаев:
«Медициналық биология және генетика»
Алматы, 2006ж.
- 2. С.А.Әбілаев: «Молекулалық биология
және генетика» Шымкент, 2008ж.
- 3. Е.Ө.Қуандықов, Л.Е.Аманжолов:
«Молекулалық биология негіздері»
Алматы, 2008ж.
- 4. Интернет желісі: www.yandex.ru