

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті

Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасы

СӨЖ

Тақырыбы: «Теломерлер. Теломеразалық белсенділік»

Орындаған: Әбуталипов М.Б.

110-топ ЖМФ

Тексерген:

Қарағанды 2010ж

Жоспар:

1. Теломерлер
2. Теломерлер құрылымы
3. Теломер функциялары
4. Теломерлер мен теломераза қызметтері
5. Теломераза жұмысы

Теломерлер – клетка бөлінуін есептейтін құрылғы болып табылады.

Теломерлер – бұл сызықтық ДНҚ-ның соңындағы аймақтар, олар нуклеотидтердің бірізділігінің қайталануынан тұрады,

Теломерлер құрылымы

ДНҚ-ның теломерлі тізбегінің, жоғарғы ұйымдастыру сатысы спецификалық белоктар есебінен жүреді.

Бұл белоктардың қарапайым гистондардан айырмашылығы олар нуклеосомды глобулаларды түзбейді. Қысқа теломерлерде нуклеосомды құрылым табылмаған. Ал тышқанның ұзын теломерлері нуклеосомды ұйымға ие.

Теломерлі белоктардың ең белгілілері – RAP 1 белогі (ашытқыларда) және оның белок аналогы TRF 1 (сүтқоректілерде). Осы белоктардың арқасында теломерлер тығыз қалыпқа ие, яғни гетерохроматин фракциясына қатысты.

S-фазада белок TRF 1 қандайда бір сигналға жауап ретінде теломерадан диссоциацияланады-оның ұзаруы басталады

Теломерлі белоктардың көмегімен
теломерлер ядролы матрикстің
компоненттеріне бекітіледі, сонымен
қатар, ядролы ламиналаларға да бекітілуі
мумкін (ішкі ядролы мембранамен
байланысқан пластинкаға).

ДНҚ теломерасы бірнеше жіп түзеді,
матриксте фиксирленген; теломерлер
қысқарған сайын «жапырақшалар» саны
азаяды.

Стабилизаторлық



Механикалық



Теломерлер
функциялары



Е
с
е
п
т
е
у

Гендер
экспрессияға
әсер етуі



Механикалық функциясы

- a) Теломерлер хромосоманың ядро матриксіне фиксациялануына қатысады. Бұл хромосоманың ядрода дұрыс ориентациясы үшін маңызды және бұл жағдай мейоз кезінде байқалады.
- b) Теломерлер қыздық екі елі хроматидті жалғастырады (S-фазадан соң хромосомада түзілетін).

Тұрақтандырғыш

- a) Оладың ең маңыздылары бізге белгілі: егер клеткада теломераза болмаса (немесе ALT), онда теломерлердің болуы ДНҚ-ның генетикалы маңызды аймақтарының репликацияланбай қалуынан сақтайды.
- b) Егер де клеткада теломеразалы белсенділік болса, онда тағы да бір мүмкіндік пайда болады-үзілген хромосомалар соңдарының тұрақтануы.

Гендер экспрессиясы

- a) Сайленсинг теломерлермен өзара әсерлесуші белоктар (RAP1 немесе TFR1) әсерінен болуы мүмкін. Бұл белоктар теломерлі ДНҚ мен ферменттердің әсерлесуін төмендетеді.
- b) Эффект положения. Бұл ядро қабықшасына жақындығына негізделуі мүмкін. Олевников А.М. гипотезасы бойынша, бұл қабықшада Ca – каналы орналасуы мүмкін, жәні Ca иондарының ағыны белоктар мен оларға жақын жатқан гендердің өзара қатынасына әсер етеді.

Есептеу

ДНК –ның теломерлі аймақтары сағат құралы ретінде іске қосылады – репликометр. Олар теломераза белсенділігінің жойылуынан кейінгі клетка бөлінісінің санын санайды. Әрбір бөліну теломердің 50-60 н.ж. қысқаруына алып келеді. Клетка үшін қанша рет бөлінгені емес, ал оның критикалық қысқаруының қалғаны маңызды.

Теломердің ДНҚ-ның басқа аймақтарынан айырмашылығы: теломерлер ақуыз молекулаларын кодтамайды. Бір жағынан қарағанда бұл «геномның мағынасыз» аймақтары. Теломерлер клетканың әрбір бөлінуінің нәтижесінде қысқарып отырады. Яғни теломерлі аймақтардың ұзындығы клетканың «жасын» анықтайды - теломер «құйрығы» неғұрлым қысқа болса, соғұрлым оның жасы үлкен болады.

Теломер «құйрығы» неғұрлым қысқа болса, соғұрлым оның жасы үлкен болады деген болжамды 15 жылдан кейін тәжірибе жүзінде ағылшын ғалымы Говард Гук дәлелдеді. Бірақ ересек ағзаның жүйке және бұлшықет клеткалары бөлінбейді, ал теломерлі аймақтары қысқармайды, олар тек қана қартайып өледі.

Теломерлер клеткалық бөлінудің счетчигі ретінде қызмет атқарады: олар қаншалықты қысқа болса, алғашқы клетка соншалықты көп бөлінген.

Теломердің қартаюы теориясын А.М. Оловников ұсынды.

Негізгі қызметтері

Теломерлер

клеткалық бөлінудің сәтцигі ретінде қызмет атқарады.

Теломераза

ДНҚ-ның сызықтық молекулаларына теломерлерді тігу арқылы, ДНҚ-ның сызықтық молекулаларының сондарын қайта құру.

Теломераза бұл ұзартушы фермент.

**Теломераза қызмет
атқарып жатқан
клеткалар (жыныс, ісік)
еш қашан өлмейді.**

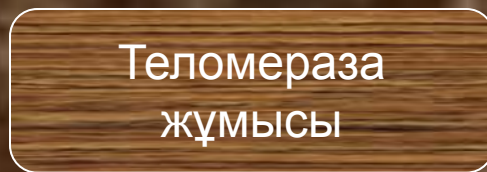
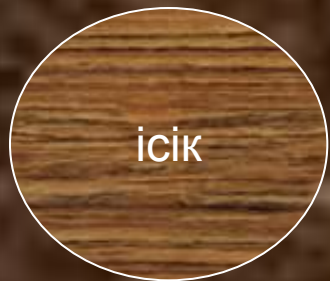
спермато
зоид

ісік

клеткасында

жұмырт
қа

Теломераза
жұмысы



Қарапайым (сомалық) клеткаларда теломераза жұмыс істемейді. Сондықтан клетканың әрбір бөлінуінен кейін теломерлер қысқарып отырады, нәтижесінде оның өліміне әкеп соқтырады.

1997 жылы **Колорадо** Университетінің ғалымдары теломераза генін алды.

Ал **1998** жылы Далластағы **Техас** университетінің Оңтүстік-Батыс медициналық орталығының зерттеушілері адамның тері клеткаларына, көру және қантамырлардың эпителилеріне теломераза генін енгізді.

Мұндай генетикалық
модефицирленген клеткаларда
теломераза ферменті жұмыс
қалпында болады – ДНҚ-ның
соңына нуклеотидті тізбектерді
тігіп отыруының арқасында клетка
бөлінісінің нәтижесінде теломерлер
ұзындығы өзгеріске ұшыраған жоқ.
Осы әдіс арқылы ғалымдар
қарапайым клеткалар өмірін бір
жарым есеге ұзартуға қол жеткізді.

Сонымен қатар бұл фермент – қатерлі ісік клеткаларының туылуының басты факторларының бірі. Ісік клеткаларының жойылмауы теломераза ферментінің жұмыс істеуінің арқасында. Өлмейтін ағза теориялық тұрғыдан көп жыл жасауы мүмкін, бірақ ол сөзсіз ісік ауруынан өледі.

Қорытынды.

Теломерлер - клетка бөлінуін есептейтін құрылғы болып табылады

клеткалық бөлірудің счетчигі ретінде қызмет атқарады

Теломелер клетканың әрбір бөлінуінің нәтижесінде қысқарып отырады

Қарапайым клеткаларда теломераза жұмыс істемейді.

Пайдаланылған әдебиеттер

□ С. Ж. Стамбеков, В. Л. Петухов. Молекулалық биология. Новосибирск-2003г.

А. Ж. Сейтеметова, С. С. Лиходий. Биологиялық химия. Алматы «Білім»-1994ж.

Н. Кенесарина. Өсімдіктер физиологиясы және биохимия негіздері. Алматы «Мектеп»-1988ж.

Молекулярная биология клетки Б.Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М.Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон Москва «Мир» 1987г.

Молекулярлық биология және генетика Сәтбай Әбилаев Шымкент 2008ж.