

Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау Министрлігі

Семей Мемлекеттік Медицина Университеті

Биохимия және химиялық пәндер кафедрасы

# СӨЖ

**Тақырыбы:** Нуклеин қышқылдарының құрылысы, биосинтезі. Мутациялар түрлері және мутагендер. Канцерогенездің биохимиялық негіздері

# Жоспар:

I. Кіріспе;

II. Негізгі бөлім:

2.1. Нуклеин қышқылының құрылысы;

2.2. Мутация түрлері, мутагендер;

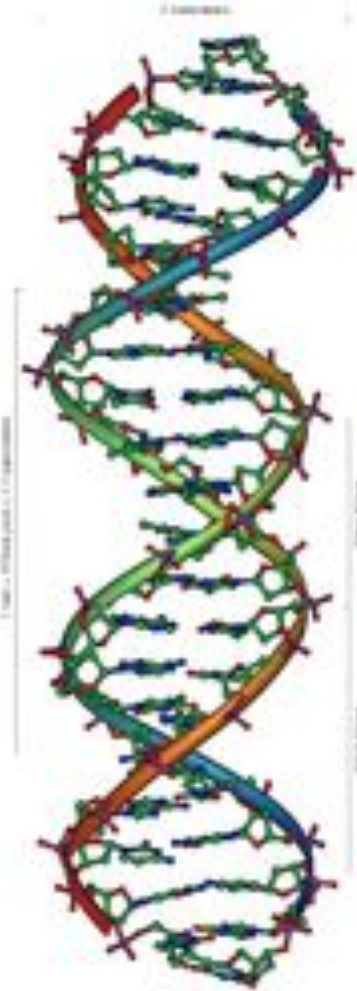
2.3. Канцерогенездің биохимиялық негіздері;

III. Қорытынды;

IV. Пайдаланылған әдебиеттер.

# Кіріспе:

**Нуклеин қышқылдары** (лат. *nucleus* — ядро) — құрамында фосфоры бар биополемерлер. Табиғатта өте көп тараған. Молекулалары нуклеотидтерден тұрады, бір нуклеотидтік 5'-фосфор арасындағы эфирлік байланысы мен келесі нуклеотидтің углевод қалдығының 3'-гидроксилі арасы эфир байланысымен нуклеин қышқылдары углеводты-фосфатты қаққасын калайды. Нуклеин қышқылдары жоғарғы полимерлі тізбектері ондаған немесе жүздеген нуклеотидтің қалдықтарынан тұрады.



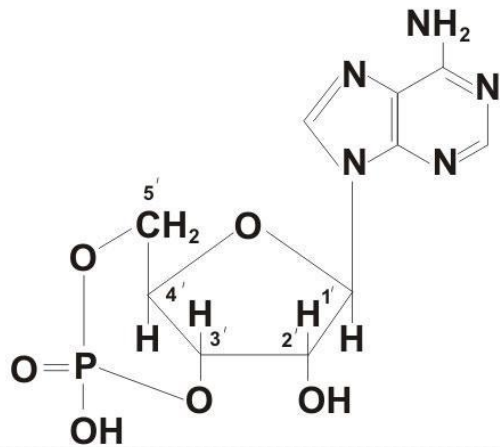
Нуклеин қышқылдарының толық емес гидролизі нәтижесінде нуклеотидтер түзіледі (25-сызбанұсқа). Олар нуклеин қышқылдары полимер тізбегінде қайталанып отыратын күрделі құрылым буындары (мономерлері). Ал нуклеотидтерді одан әрі гидролиздесе, ортофосфор қышқылын және пентоза мен азотты негізге айырылатын нуклеозидтерді түзеді.



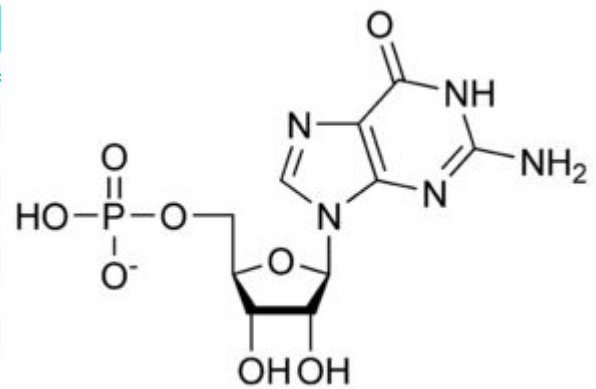
Азоттық негіз бен пентозадан түзілген қосылыстар нуклеозидтер (аденозин, гуанозин, цитидин, тимидин, уридин) деп аталады.

ДНҚ молекуласының полинуклеотидтік тізбегі өзінің құрылымында дезоксерибозасы бар нуклеотидтерден тұрады: d-АМФ, d-ТМФ, d-ЦМФ, d-ГМФ.

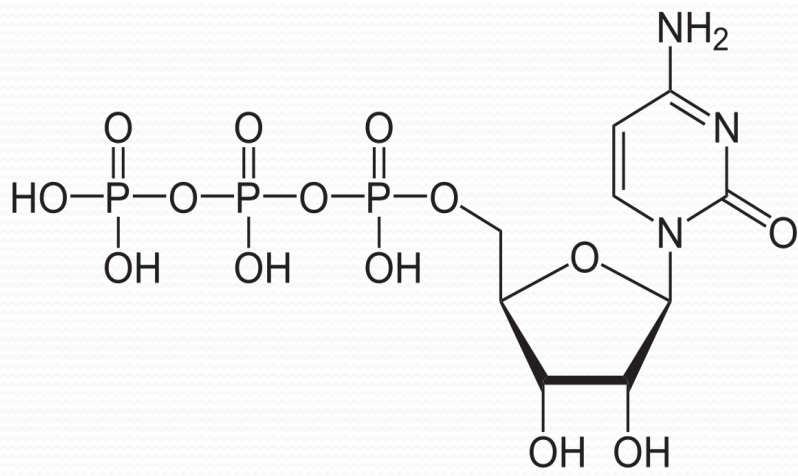
РНҚ-ның полинуклеотидтік тізбегі құрамында рибоза бар нуклеотидтерден тұрады: АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ.



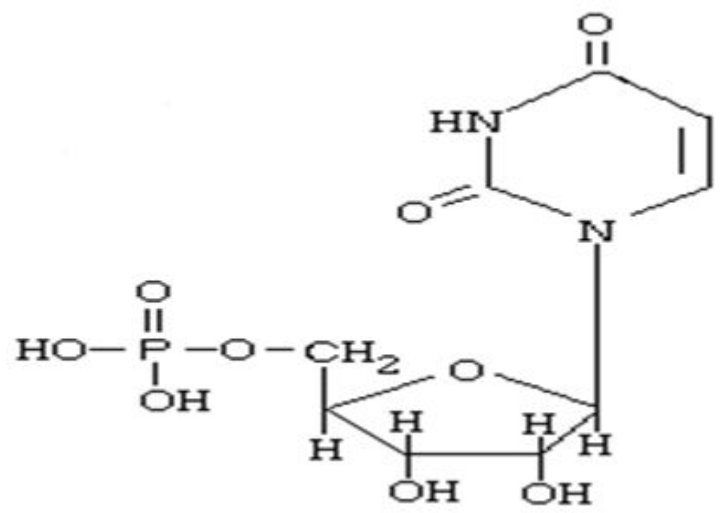
АМФ (аденозин-монофосфат)



ГМФ (гуанозин-монофосфат)



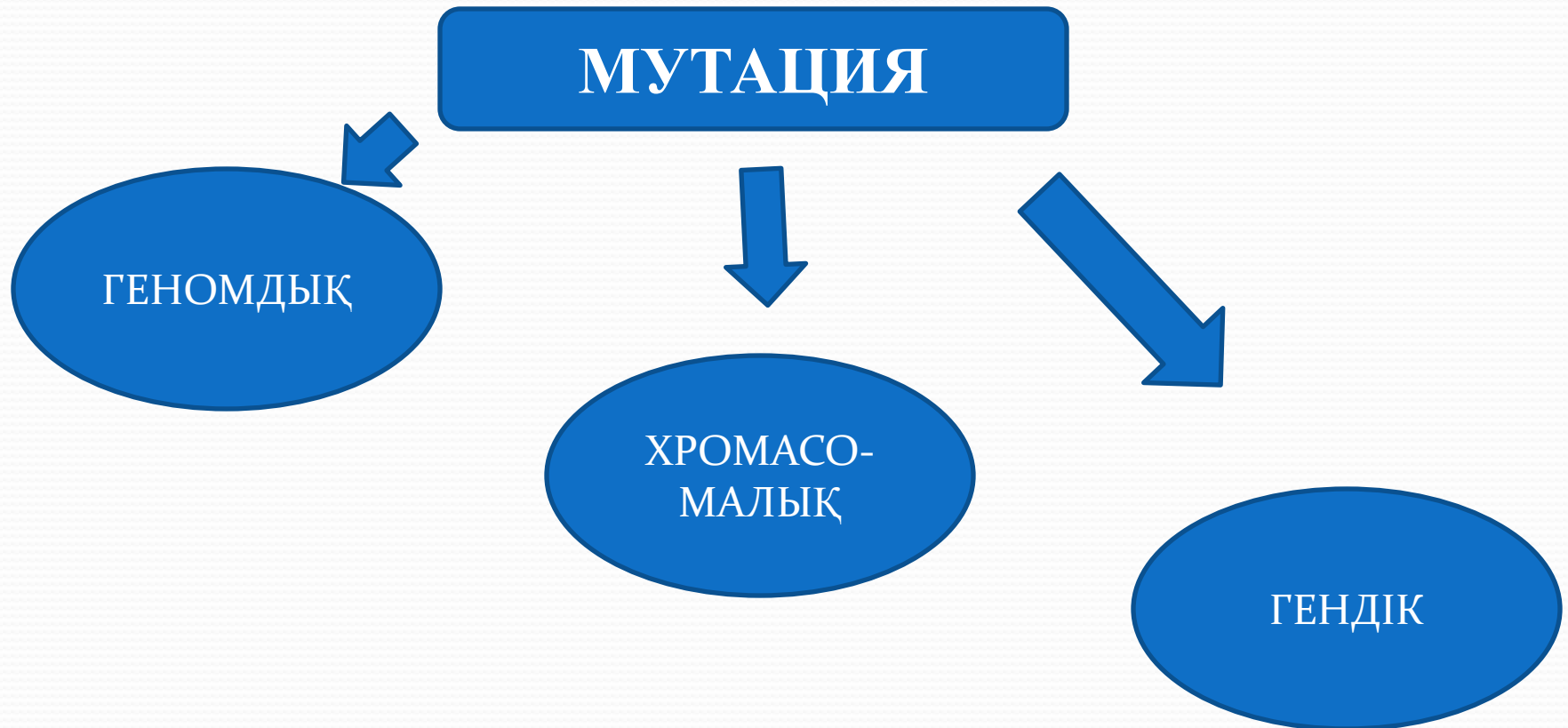
ЦМФ (цитидин-монофосфат)



УМФ (уридин-монофосфат)

# Мутация және оның түрлері

**Мутация** (mutation)- жасушаның генетикалық материалының өзгеруі, бұл кейінгі ұрпаққа да беріледі.

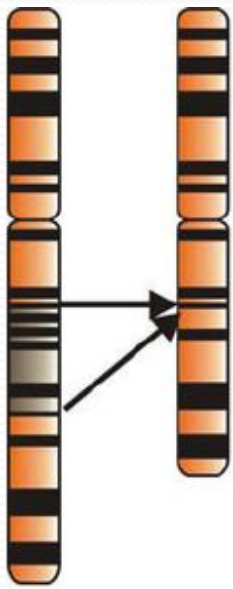


Геномдық мутация – клеткадағы хромосомалар санының өзгеруі. Оның бірнеше түрі бар:

1) *полиплоидия* – хромосома жиынтығының бірнеше еселеніп өсуі; 2) *анеуплоидия* – хромосома жиынтығының еселенбей өсуі; 3) *гаплоидия* – диплоидты (екі еселенген) хромосома жиынтығының кемуі.



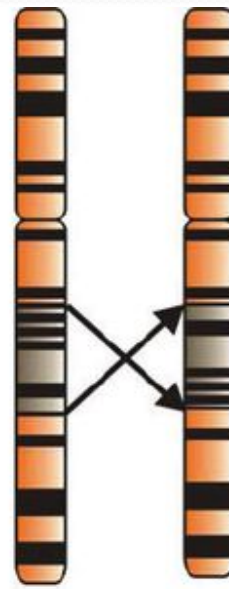
Хромосомалық мутация – микроскоп арқылы көрінетін хромосома құрылымындағы өзгеріс. Бұл өзгеріс хромосоманың кей бөлімінің үзіліп қалуына (делеция), қосарланып кетуіне (дупликация), 180°-қа бұрылуына (инверсия) немесе оның басқа бір бөліміне ауысуына (транслокация) байланысты.



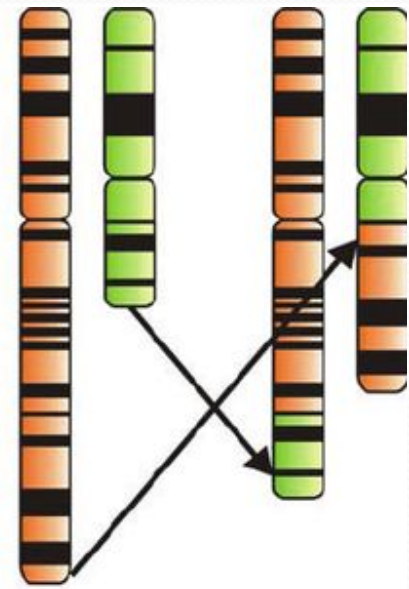
Deletion



Duplication



Inversion



Translocation

# *Гендік мутация-* гендердің молекулалық құрылымдық өзгеруі

## Негізгі себептері

- ДНҚ молекуласындағы белгілі бір нуклеотидтің түсіп қалуы;
- Нуклеотидтертің немесе триплеттің орын алмасуы;
- Бір нуклеотидтің дубликациялануы;
- Бір нуклеотидтің орнына басқа нуклеотидтің орналасуы.

(А-Г ауыстырылса, бір коденің құрамы өзгереді. нәтижесінде аминқышқылдардың орналасу жүйесі бұзылады,, алмасу әрекеттері, ағзаның биологиялық қасиеті, тіршілік қабілеті нашарлайды.)

Гендік мутациялар табиғи сұрыпталу кезінде ағзада жиналып, эволюцияда маңызды қызмет атқарады

**Мутагендер** - физикалық және химиялық факторлар.  
Олардың әсерінен организмде пайда  
болатын мутациялар саны табиғи мутациялар санынан  
көп жоғарылайды.

Физикалық мутагендерге иондайтын сәулелердік барлық  
түрлері, УФ-сәулесі, жоғары және  
төмен температура жатады. Химиялық мутагендерге  
кептеген алкилдейтін заттар, азот негіздерінің егіздері,  
кейбір биополимерлер (нуклеин қышқылдары),  
алкалоидтар т. б. жатады.

# Канцерогенездің биохимиялық негіздері

**Канцерогенез** (лат. *cancerogenesis*; *cancer* — рак+ көне грекше: γένεσις — пайда болу, даму) — рак (ісік) ауруының пайда болу процесі.

Ісік дамуының этиологиясына әртүрлі (химиялық, физикалық, биологиялық) ықпалдар әсер етеді.

**Химиялық канцерогендер** шығу тегіне қарай *экзогенді* және *эндогенді*, әсер ету тетіктеріне қарай – *тура* (ДНК-на алкилді топтарды қосатын алкилдеуші қосындылар) және *тура емес* – проканцерогендер – организмде метаболиттік өзгерістерге ұшыраған соң өспені күшейтеді.

**Экзогенді химиялық канцерогендер** – Көп орамды хош иісті көмірсутектер, **Аминоозаминдер**, **Нитрозаминдер**, **Афлатоксиндер**, жай химиялық қосындылар, Уретан, төртхлорлы көміртегі, эпоксидтер, пластмассалар.

**Эндогенді химиялық канцерогендер.** Тирозин мен триптофанның туындылары, холестерин және оның өнімдері, еркін радикалдар және майлардың асқындары, азот тотығы ( $\text{NO}\cdot$ ) оның туындылары (пероксинитрит –  $\text{ONOO}^-$ ), көп мөлшердегі кейбір гормондар (эстрогендер).

*Физикалық канцерогендер:* Иондаушы сәуле, ультракүлгін сәуле, ультракүлгін сәулелер пиримидиндік димерлердің түзілуін шақырып, ДНҚ-ны зақымдайды, қайталанған күйіктер («кангри» рагы), қайталанған механикалық әсерлер (дұрыс салынбаған протездер).

*Биологиялық канцерогендер – онковирустар* (ДНҚ-лы, РНҚ-лы). Вирустардың өспе туындатудағы рөлін Раус зерттеді. Өспелердің вирусогендік теориясын құрушы - Л.А. Зильбер.

# Канцерогенез сатылары

*Инициация* – сау жасушаның өспе жасушасына айналуы, яғни жасушаның шексіз көбею қасиет қабылдауы.

● *Промоция* – өспе жасушасының көбеюі.

*Прогрессия* – өспе жасушаларының қатерлілігінің артуы.

# Канцерогенездің молекулярлы аспекті

- Канцерогенез дамуы 3 кезеңмен жүреді
  - Сау жасушаның өспе жасушасына айналуы, трансформация немесе инициация кезеңі
  - Ісік жасушаларының әсерленіп, қарқынды өсіп-өніп, көбеюі және алғашқы ісік түйіні пайда болу промоция кезеңі
  - Ісік жасушаларының тұрақты сапалық өзгерістерін және қатерлі қасиеттер қабылдауы немесе ісік өсуінің үдеуі прогрессия кезеңі



# Қорытынды

Қатерлі ісік дамуы

Себепкер химиялық, физикалық, биологиялық ықпалдар

Жайылмалы әркелкі гиперплазия дамуы

Жасушалардың ошақталып өсуі

Қатерсіз өспе дамуы

Қатерлі өспеге айналуы

# Пайдаланылған әдебиеттер:

1. Шалхарова.Ж.Н., Шырынбекова.Б.Ж «Биологиялық химия пәнінен лекциялар жинағы» Түркістан 2008, 90 бет
2. Тапбергенов С.О. «Клиникалық биохимия»
3. [www.medicinform.net](http://www.medicinform.net)