

Ісік клеткасының дамуына әкелетін p53 ақуызының мутациясы

Орындаған: Досмұқамет Д.І.
Тексерген: Мелдебекова А.С.

Жоспар:

1.Ісік

2.Ісік түрлері

3.Ісік гендері

3.Ісік мутациясы

Ісік (грекше blastoma) - тканьдердің патологиялық ұлғаюын айтады. Ісік өскіні клетканың шексіз ұлғаюынан, организмдегі басқа тканьдердің өсуімен үйлеспеуімен, соның салдарынан маңайындағы тканьдердің семуімен немесе бүлінуге ұшырауымен сипатталады.

Қалыпты тканьдерден ісіктің өзгешелігі өз клеткасының формасы мен көлемі, тканьдердің құрылымы, химиялық құрамы, зат алмасуы бойынша ерекшеленеді, сондықтан мұны ткань атепиясы деп аталатын ұғымға біріктірді.

Ткань атепиясының дәрежесіне қарай ісіктер:



Қатерлі

Қатерсіз

Көп аурулардың арасында адамның өміріне тікелей қауіп туғызатын-бұл қатерлі ісік ауруы. Қатерлі ісік тез өсіп, шірітіп, дененің бір жеріне ғана тоқтамай белгілі мерзім аралығында қан және лимфа тамырлары арқылы басқа мүшелерге тез тарайды. Қатерлі ісіктің қауіптілігі алғашқы кезде ауырып білінбейтіндігінде, ал білінген кезінде басқа мүшелерге қанмен тарап кеткендігінде. Ал өңеш қатерлі ісігін халқымыз қылтамақ деп атаған.

Кейде ісіктің үлкен көлеміне байланыссыз қан-лимфа тамырлары арқылы ісік алыста орналасқан сау мүшелерді зақымдап, екінші бір рак ұяларын - бөгелме ісік ошақтарын тудырады. Мұны метастаз деп атайды, оның болмайтын, орналаспайтын жерлері мен мүшелері, кемде-кем. Дегенмен әр рақтың жиі бөгелме ісік беретін жерлері бар, мысалы: ішкі мүшелердегі рак көбінде бауырға, лимфа бездеріне, миға, өкпеге оның екінші ошағын негіздейді.

Қатерлі ісік-бұл өмірге қауіпті қасиеттерімен бағаланады. Сол себептен оны «қатерлі ісік» деп атайды. Қатерлі ісік қатерлі ісік жасушаларынан тұрады. Қатерлі ісік жиі обырмен шатастырылады. Ол жасушалардың ретсіз бөлінуімен сипатталады. Бұл ауру генетикалық бұзылу салдарының пролиферация және дифференциацияның бұзылуы болып табылады. Қатерлі ісікті емдеуге бағытталған ем шаралар және дәрі-дәрмектер осы күнге дейін толығымен шешілмеген.

Қатерсіз ісік - баяу өседі. Ол маңайындағы сау
тканьдерді қыса және ығыстыра отырып өседі
(экспансивтік өсу). Баяу өскенімен ол едәуір
мөлшерге жетуі мүмкін. Қатерсіз ісіктен
метастаздар мен рецидивтер болмайды. Ол
кахексия тудырмайды. Алайда қатерсіз ісік те
зақымдау дәрежесіне қарай организмге
қолайсыз әсер етуі мүмкін. Эпителиалдық
қатерсіз ісіктер Эпителиалдық ұлпадан
дамыған ісіктер жиі органоидтық немесе
фибриоэпителиалдық деп аталады. Қатерсіз
ісіктер жетілген эпителиалдық ұлпадан тұрады

Сүт бездерінің рагы жалпақ сүйектерге жиі бөгелме ісік береді. Жалпы бөгелме ісік беру қасиеті рак орналасқан мүшенің қан-лимфа тамырларына бай, не нашар бітуіне тікелей байланысты және атқаратын қызметіне де тығыз сыбайлас келеді. Қызметін белсенді атқаратын мүшедегі рак жиі, әрі тез арада бөгелме ісік береді. Бұған мысал: рақтың жас және ескірген ағзада орналасуына да байланысты болады, ал оның біріншісінде зат алмасу үрдісі тез және белсенді жүреді, сол себепті ісік тез арада өзгеріп, құбылып отырады, әрі жылдам ағзаға тарап кетеді. Осының салдарынан жас адамдарда емдік нәтиже өте тиімсіз орындалады, ал егде жастағы адамдарда алмасу үрдісінің баяу жүруінің негізінде кезкелген ем пәрменді орындалады. Жалпы емдік нәтиже ісіктің өсу дәрежесіне, қарқынына, орналасқан жеріне, морфологиялық түріне және ағзаның иммунологиялық хал-ахуалына байланысты болып келеді.

Қатерлі ісік жер шарында бірдей барлық адамдарда кездеседі, жасы 40 қа жетпегендерде дәнекер тіндерден пайда болатын ісік-саркома, ал 40 жастан асқандарда -рак кездеседі. Олар негізгі үш факторға байланысты: физикалық, химиялық және биологиялық. Бұл факторлар қоршаған ортада кең таралғандықтан, солардың әсерінен әртүрлі қатерлі ісіктер пайда болады. Мысалы қанцерогендік химиялық заттар (3-4 бензпирен, нитрозамин, афлотоксиндер т.б.), адамдағы рақтың бір түрін қоздырса, физикалық факторлар көбінесе терідегі рақты қоздырады, ал биологиялық факторлар, оның ішінде вирустар жыныс мүшелердегі рақты қоздырады.

Адамзат өмір сүру үшін, өзіне керекті заттарды өндіруге мәжбүр, ал оны өндіре отырып, онымен бірге қанцерогендік заттардың пайда болуына жол береді. Ядролық жарылыстар адам өміріне тікелей әсер етуде. Экологиялық жағдайлар әрбір құрлықтарда әртүрлі, сондықтан рақтың пайда болуы да әртүрлі. Өлкелік өзгешіліктері бар. Мысалы Австралияда тері рагы өте жиі кездессе, ол түрік тектес елдерде өте сирек кездеседі. Еуропалық әйелдерде - сүт безі рагы мұсылман елдермен салыстырғанда басым

Моноклоналық ілім жақтаушыларының пайымдауынша, ә дегенде бір ғана жасушаның гендік аппараты бұзылып, ол ісік жасуашасына айналады. Сирек жағдайларда ісіктік трансформация бірнеше ошақтан бір мезгілде басталуы мүмкін.

Осы соматикалық жасуша мутациясының негізінде не жатыр? Қалыпты жағдайда жасушаның бөлініп көбейін, жетілуін протонкогендер, канцерсупрессорлық гендер, апоптозды реттеуші гендер және ДНҚ репарациясының гендері бақылайды.

Протоонкогендер-қалыпты жағдайда жасушалардың пролиферациясы мен дифференциациясын реттейтін белоктар өндіреді, ДНҚ-ға берілетін митогендік сигналды жеткізуге қатысады. Қазіргі кезде жасуша геномында 20-дан астам протоонкогендер бар екені белгілі. Осы протоонкогендердің әртүрлі әсерлер нәтижесінде зақымдануы нәтижесінде жасушада белсенді онкогендердің пайда болуына соқтырады.

Онкогендер-қатерлі ісік тудырушы гендер.Олар алғаш рет ретровирустар құрамында табылған,оларды вирустық онкогендер деп атайды.Вирустық онкогендерің аттары оларды қайсы ісіктер бөліп алатындығына байланысты.Вирустық онкогендермен қатар жасушалық онкогендер де бар.

Канцеросупрессорлық гендер(антионкогендер-ісік дамуына қарсы гендер)пролиферация үдерісін тежейтін әртүрлі белоктар өндіреді. Сондықтан антионкогендер өнімдері негізінен жасуша ядросында табылады(Rb,WT-1,p53).Rb(retinoblastoma) жасушалық циклдың S1 фазасынан S фазаға әрі қарай митозға өту үдерісін реттейді,p53 ДНҚ репликациясын,жасуша пролиферациясын және өлімін реттеуші ген екендігі белгілі.Ол ДНҚ-сы өзгерген жасушалар пролиферациясын тоқтатады.Rb генінің делециясы немесе жоғалуы ретинобластома, сүт безінің өкпенің аденокарциномасының, остеосаркоманың дамуына соқтырады.p53генінің жоқтығы көптеген қатерлі ісіктер байқалады.

Апоптозды реттеуші гендер әртүрлі әсерлер нәтижесінде гендегі құрылымдары өзгерген жасушаларды жойып отырады. Олардың қатарында өзгерген жасушаларды жойып отырады. Олардың қатарында өзгерген жасушаларды жоспарлы түрде жойып отыратын гендер (мысалы, *bax* гені) немесе апоптозды басып тастайтын гендер (мысалы, *bcl-2* гені), болады. Апоптоз үдерісінің бұзылуы гендік құрылымы өзгерген жасушалардың көбейіп кетуіне соқтырады. Мысалы, қатерлі лимфомаларда *bcl-2* генінің 18-хромосомасының 14-хромосомаға ауысуы өте жиі кезеседі.

ДНК репарациясының гендері ДНК репликациясының қателерін түзеп отырады. Бұл гендердің қызметінің бұзылуына байланысты мутация үдерісі өте артып кетеді. Мысалы, пигменттік ксеродерма сырқатында ДНК мутациясының қалпына келмеуі бұл ауруларда тері карциномасының жиі кездесуінің бірден-бір себебі болады.

Сонымен онкогендер белсенділігінің артуы, канцерсупрессорлық гендердің белсенділігінің басылып қалуы, апоптозды, ДНК-репарациясын реттеуші гендер қызметінің бұзылуы организмде өзгерген гендер өнімдерінің көбеюіне, реттеуші гендер өнімдерінің жойылуына, сөйтіп, сау жасушаның ісік жасушасына айналуына соқтырады.

Жоғарыда айтылғандай қатерлі ісік мутацияға ұшыраған жасушалар клонының гендік өзгерістерінің тоқтаусыз дамуының нәтижесі. Өсу барысында сұрыпталған жасушалар арасында қоршаған орта әсерін бағынбайтын, автономды және агрессивті субклондар пайда болады. Бірте-бірте «ісіктік бағаналық жасушалар» түзіледі. Бұл жасушалар өзінен пролиферативтік сигналдар тудырып, митоздық циклдердің тоқтаусыз жүруіне жол ашады. Ісік дамуында цитокиндердің, кейбір жасушалар үшін гармондардың, қоршаған ортаның, жасушалардың бір-бірімен әрекеттесуінің маңызы зор. Ал жаңадан пайда болған ісіктік бағаналық жасушалар клоны үшін ешбір сыртқы пролиферативтік әсерсіз-ақ жасушалардың тоқтаусыз бөлініп, көбеюі тән. Ісік жасушалары арнайы митогендік факторларсыз –ақ циклинге тәуелді киназаларды белсендіріп, ДНҚ репликациясын және митоздық бөлінулердің жаңа циклін бастап жібереді. Бұл белсенділіктің негізінде жасушаның гендік бұзылыстары: тирозинкиназа рецепторларының құрылымдық өзгерістері, RAS гендерінің, В-катениннің, МУС факторларының гиперэкспрессиясы және т.б өзгерістер жатады.

Ісік жасушалары тежеуші факторларға мойынсынбайды. Мысалы, қалыпты жағдайда жасуша көбейіп, бір-бірімен тығыз жанасқан кезде олардың өсуі тоқтайды, ал ісік жасушалары тоқтамастан, қабат-қабат болып шоғырланып өсе береді, себебі неоплазиялық жасушаларда қолайсыз жағдайларда тоқтаусыз жүйелер істен шыққан-олар енді «мәнгі өлмейтін» жасушаларға айналады. Бұл жағдай антипролиферативтік қасиетке ие, яғни, Ink4, Cip/Kip, Rb, p53, белоктарының белсенділіктерінің басылып қалуымен немесе дисфункциясымен байланысты.

Назарларыңызға рахмет!