

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті
Молекулярлық биология және медициналық генетика
кафедрасы

СӨЖ

Тақырыбы: “Сыртқы орта факторларының әрекеттеріне ағзаның тұқым қуалайтын патологиялық реакцияларының қалыптасу тетіктері ”

Орындаған: Рсалиева Қ, ЖМФ 114 топ

Тексерген: Қалиева Г.Т

Қарағанды 2010

Жоспары:

- *Кіріспе*

- Қоршаған орта мен адам ағзасының байланысы

- *Негізгі бөлім*

- Биотрансформация

- Өту фазалары

- Атмосфераның ластануы

- Тамақтар және тамаққа қосатын заттар

- *Қорытынды*

Адам ағзасына күнделікті енетін заттар метоболизм ферменттерінің қатысумен биотрансформацияланады. Олар:

- Ас су құрамындағы әртүрлі заттар
- Темекі және т.б түтіндер
- Дәрі дәрмектер
- Шаң тозаңдар
- Ауа құрамындағы түрлі газдар
- Күн сәулесі

Биотрансформация

- 700-жуық реакциялардан тұратын өте күрделі процесс. Оның үш фазасын ажыратады. Адам ағзасына күнделікті енетін-затар ас су құрамындағы әртүрлі заттар, дәрі-дәрмектер, түтіндер, шаң тозаңдар және ауа құрамындағы түрліше газдар, тіпті күн сәулесі-метаболизм ферменттерінің қатынасуымен жасушаларда биотрансформацияланады.

Фазалары:

- I - фазасында ағзаға енген экзогендік молекулалар цитохром 450(СУП-450) қатысумен, монооксигенация реакциясынәтежиесінде, активтенеді. Нәтежиесінде көптеген аралық улы өнімдер түзіледі.
- II-фазасында аралық улы өнімдер залалсызданады.

- Егер биотрансформацияның I-II фазалары арасындағы тепе-теңдік сақталса ағза бірқалыпты тіршілік етеді, ал егер фаза реакциялары өте белсенді болса, яғни тепе теңдік бұзылса , жасушада аралық улы өнімдер жинақталып оксидативті стрессті қоздырады. Нәтижесінде жасуша тез қартайып өледі.

I -фаза ағзаға енген экзогендік молекулалар
цитохром450(СУП-450)
қатысумен, монооксигенация реакциясы
нәтежесінде, активтеніп аралық улы өнімдер
түзіледі.



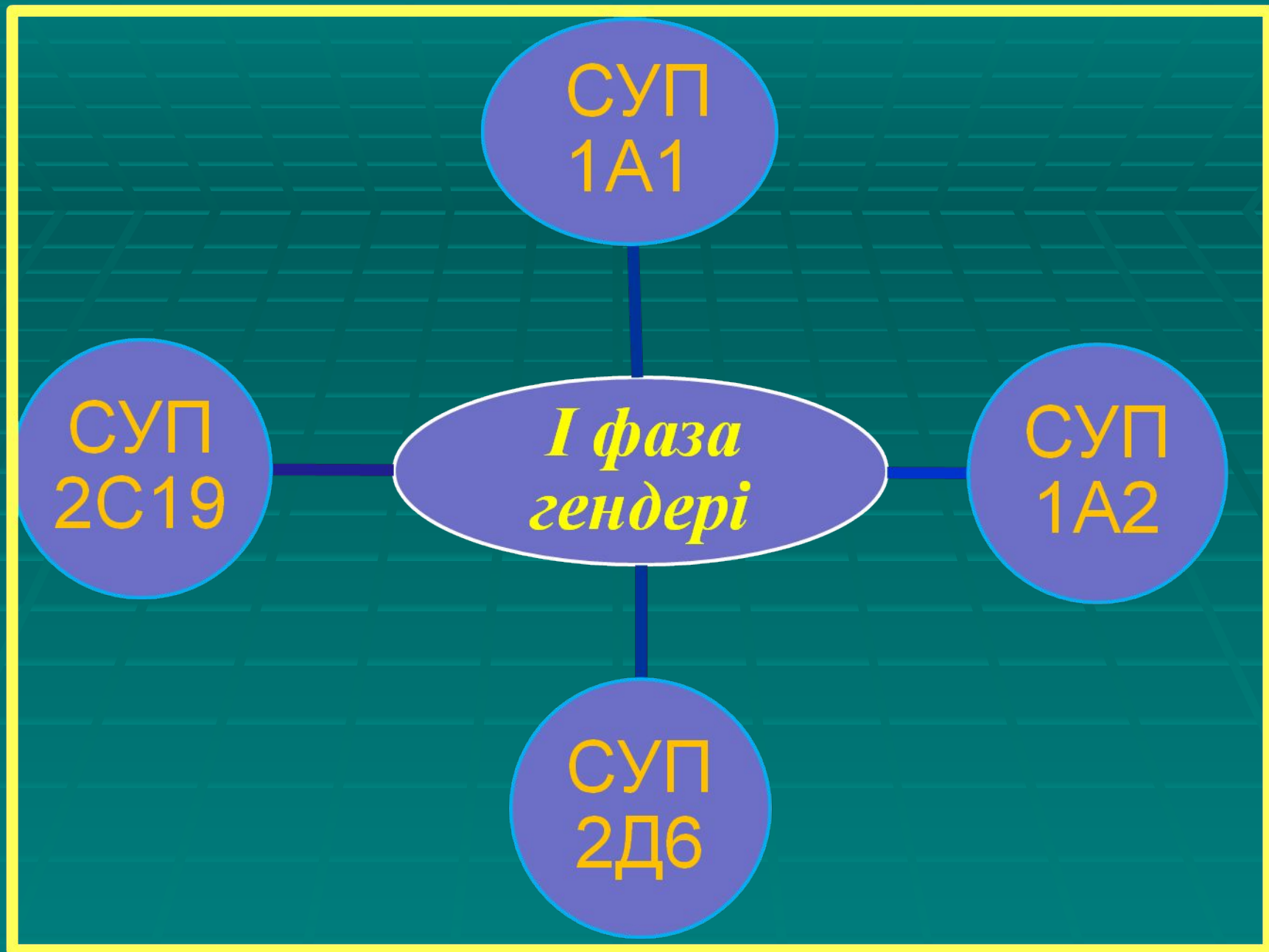
II-фазада аралық улы өнімдер залалсызданады.



III-фазада метаболизм өнімдерінің ағзадан
шығарылуы

Оксидативтік стресс

- Мембрана липидтерінің асқынтотықты тотығуының бұзылуына алып келетін тізбекті реакциялар салдары болып табылады. Биотрансформацияның I-фазасында түзілетін эндогендік еркін радикалдар өте қауіпті молекулалар болып табылады және олар жасушаны белсенді шабуылдап, мембрана липидтерінің асқынтотықты тотығуын бұзып, мембраналарда саңыллаулар пайда етеді. Нәтежесінде жасушаішілік қысым төмендеп гомеостаз өзгереді.



СУП1А1 гені

- СУП 1А1 гені 15 хромосоманың 15q22q-24 локусында орналасқан. Ол І-фазада темекі түтіні әсерінен активтенеді. Оның кодтайтын ферменті СУП1А2 полициклдық ароматтық көмірсулардың алмасуын катализдейді. Осы ферменттің жеңіл индукцияланатын формасы темекі тартушылар арасында өкпе рагының дамуының тәуекелділігінің жоғары болуымен сипатталады.

СУП 1А2 гені

- 15 хромосоманың 15q22-qter. локусында орналасқан және адамның бауыр жасушаларындағы барлық цитохром 450-дің 10-15% құрайды. Ол ксенобиотиктердің- ароматтық және гетероциклдық аминдердің, нитроароматтық қосылыстардың, микотоксиндердің, эстрогендердің және кейбір дәрі-дәрмектердің (фенацин, ацетоминофан, кофеин т.б.) метаболизмінің активтенуіне қатысады.

СУП2Д6-гені

- 22 хромосоманың 22q13.1 локусында орналасқан. Бұл ген негізгі фармакогенетикалық маркер болып табылады. Оның полиморфтық эффекті 30-ға жуық дәрі-дәрмектердің және қоршаған ортаның химиялық өнімдерінің және нейромедиаторлардың метаболизміне әсер етеді.

СУП 2С19-гені

- 10 хромосоманың 10q24.1-q24 локусында орналасқан және дәрі-дәрмектер метаболизмінде маңызды рөл атқарады. Ген өнімі-S-мефенитоингидроксилаза-тырысуға қарсы қолданылатын дәрі-дәрмектер, протондық сорғыш ингибиторы және кейбір барбитураттардың метаболизміне қатынасады.

II фаза гені

```
graph TD; A([II фаза гені]) --> B((GSTM1)); A --> C((NAT-1));
```

GSTM1

NAT-1

GSTM1

- 1-хромосоманың 1p13 локусында орналасқан. Ол тотыққан липидтердің, ДНҚ, катехол өнімдерінің кейбір электрофильдік қосылыстарын залалсыздандыратын ІІ-фазаның *GSTM1* ферментінің белсенділігін айқындайды.

NAT-2

- Көптеген ксенобиотиктердің,оның ішінде ароматтық және гетероциклдық аминдердің активтену не активсіздену реакцияларына қатынасады. Полиморфтық эффекттері зәр шығару жолдарының,қуықтың,сүт безінің, бас,мойын,өкпеқтоқ және тік ішектің қатерлі ісіктеріне және дәрі дәрмек метаболизміне деген сезімталдықты өзгеруіне айтарлықтай әсер етеді.

Атмосфераның ластануы

- Атмосфераның ластануы салдарынан ағзаның реакциясын тудыратын мутациялардың бірі – $\alpha 1$ -антитрипсиннің жетіспеушілігі болып табылады. Қан плазмасының бұл ақуызын протеиназ ингибиторы деп те атайды. Қалыпты жағдайда оның концентрациясы екі қабат әйелдерде және қабыну кезінде жоғарылайды. Тұқым қуалайтын протеиназ ингибиторы жетіспеушілігі кездесетін адамдар гомозиготалы болса, созылмалы қабынуға және өкпе эмфиземасына бейім болып келеді.

Тамақтар және тамаққа қосатын заттар

- Генетикалық сезімтал адамдарда кейбір тамақ түрлері қолайсыз реакцияларды тудыруы мүмкін. Мысалы, лактозаны көтере алмау. Осындай кемістігі бар адамдарда сүт және сүт өнімдерін пайдаланғаннан кейін асқорыту жолының дискомфорта және іштің өтуі байқалады. Мұның себебі ішекте лактозаны ыдырататын ферменттің синтезделмеуі не жетіспеушілігі болып саналады. Нәтежесінде шіріту микрофлорасының көбеюіне қолайлы жағдай туады. Бұл геннің мутантты формалары шығыс халықтарында кең таралған жиелігі (95-100%), негры (70-75%), европоиды (5-10%).

Қорытынды

- Болашақта, адамдардың денсаулығын сақтауда адам экогенетикасының маңызы еселеп өсетіні сөзсіз, себебі қазіргі таңда қоршаған ортаның өзгерісі адам геномының бұзылыстарында көрініс беруде және бұл саланы терең зерттеу адамзат үшін жасалған ігілік болары сөзсіз.

Пайдаланған әдебиеттер:

- Қуандықов Е.Ө., Әбилаев С.А.,
Медициналық биология және генетика,
Алматы, 2006
- Жимулев И.Ф., Общая и молекулярная
генетика, Новосибирск, 2006
- info@locman.kz
- Lori.ru/106720

