

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті  
Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасы

# СОӨЖ

**Тақырыбы:** Патологияның негізі ретіндегі тұқым қуалаушы  
белгілердің өзгергіштігі

**Орындаған:** Разов F.M.

ЖМФ 2-009 топ

**Тексерген:** Ибрайбеков Жанболат

Қарағанды 2017жыл

## Патологияның негізі ретіндегі тұқым қуалаушы белгілердің өзгергіштігі

- Генетикалық аппараттың тұрақтылығы және осы аппараттың көмегімен қалыптасқан тұқым қуалаушылық консерватизмі тұқым қуалаушылықтың тек бір ғана жағы болып табылады. Ал екінші жағы өзгергіштік.
- Тұқым қуалаушылық пен өзгергіштік жер бетіндегі өмірді сақтап тұрған және толастамайтын биологиялық эволюцияның тіршілігін қамтамасыз еткен. Ағзаның тұқым қуалаушы өзгергіштігі бір индивидтің тіршілік ету жағдайына қажетті бейімделуін қамтамасыз етеді. Адамда сұрыптау арнайы формада жүреді, ол популяцияның тұқым қуалаушы алуан түрлігін кеңейтті. Керек еместері сақталынып, қажеттісі жоғалып кетті. Мысалы: өзіңді толықтай тамақпен қамтамасыз ету және С дәруменіне деген қажеттілік адамға эволюция процесі кезінде жануарларда аскорбин қышқылының синтезін катализдейтін L-гулонолактонооксидаза генінің жоғалып кетуіне мүмкіндік берді. Жануарларда бұл геннің болуы қыркұлақтың дамуының алдын алады, ал адам бұндай жалпыға ортақ туа пайда болған метаболизм қателігінен С авитаминозына ұшыраған.

# Гендік бейімделу

Эволюция процесі кезінде адам адам патологиясына тікелей қатысы бар қажет емес белгілерге ие болды. Жануарлардың көп түрі дифтериялық токсинге және полиомиелит вирусына бейім емес, өйткені жануарларда басқа немесе сол патогенді факторды қабылдауды қамтамасыз ететін жасуша мембранасының компоненттері жоқ. Адамда бұл компоненттер бар. Оларды детерминациялайтын гендер идентификацияланып қойған. Мысалы, дифтериялық токсинді қабылдау үшін бұндай ген 5-ші хромосомада, ал полиомиелит вирусы үшін 19-шы хромосомада орналасқан.

- Көптеген мутация адам популяциясының полиморфизмін арттырады, бірақ кейбір жағдайда мутация тіршілікке маңызды функцияларды қозғайды, ал бұл ауруға әкеп соғады.
- Осылай тұқым қуалаушы патология адам эволюциясында жинақталған тұқым қуалаушы өзгергіштіктің бөлігі болып табылады.
- Көптеген мутация адам популяциясының полиморфизмін арттырады, бірақ кейбір жағдайда мутация тіршілікке маңызды функцияларды қозғайды, ал бұл ауруға әкеп соғады.
- Осылай тұқым қуалаушы патология адам эволюциясында жинақталған тұқым қуалаушы өзгергіштіктің бөлігі болып табылады.

- Испандық танымал Р.Веласкесаның суреттерінде көбінесе бойы аласа адамдар суреттелген.
- Суреттегі адамның басы үлкен, үңірейген кеңсірік, саусақтары ризомелиялық ческие пропорция түрінде. Диагнозы: ахондроплазия.
- Кез келген түрдің эволюциясы, соның ішінде адамдікі, соңында генотип эволюциясына келіп тіреледі.

- Адамның биологиялық эволюциясында табиғи сұрыптау факторы ретіндегі ауру маңызды роль атқарған ал генотип эволюциясы өз кезегінде патологиялық процестердің нозологиясын алмастырған болатын.
- Ұзақ уақыт аралығында эволюция факторлары ағзаның биохимиялық, иммунологиялық, физиологиялық, морфологиялық қасиетіне әсер етіп ғана қоймай, сонымен бірге жануарлардағы осындайлармен салыстырғанда адамдағы аурудың нозологиялық формаларын айтарлықтай реткен
- Тұқым қуалаушы белгілердің негізгі көзі ретінде және олардың таусылмайтын эволюциясының көзі болып мутациялық өзгергіштік табылады.

- ДНК мутациялау қабілеті мутациялық өзгергіштерге қарсы тұру қабілеті, яғни оларды репарациялау сияқты эволюция нәтижесінде қалыптасты және сұрыптау салдарынан күшейе түсті.
- ДНК құрылысында оның біріншілік құрылымының өзгеру мүмкіндігімен бірге оның репликациясының қателесуі орналасқан.
- ДНК молекуласының репликациясының нақтылығындағы жаңылу ықтималдығы үлкен емес: ол  $10^{-5}$ — $10^{-7}$ -ні құрайды.
- Алайда, мынаны мойындау керек, яғни жылпы бір ұрпақтың жасуша геномына бірнеше мутациядан келеді.
- Әр түрлі авторлардың ойынша әр индивид 2-3 жаңа зиян мутацияға ие, олар летальды эффект беруі мүмкін немесе адам популяциясының генетикалық алуан түрлігін арттыра отырып, сұрыптау арқылы алынады.

- ДНҚ молекуласының нуклеотидтік қатарының өзгеруі белоктың біріншілік құрылымында немесе оның синтезінің реттелуі кезінде көрінуі мүмкін.
- Гемоглобин мутациясының молекулалық табиғатын зерттеудегі үлкен тәжірибелер осындай мутациялардың белгілі бөлігі гемоглобиннің функциясын өзгертпейтіндігін көрсетеді.
- Бұндай мутациялар бейтарап және сұрыптауға ұшырамайды.
- Басқа мутациялар белок молекуласындағы функционалдық ауытқуларға әкеледі.
- Бұл ауытқулар кей жағдайда пайдалы болып келеді, яғни адаптивті мәнге ие болады, сол үшін сақталып отырады, ал кейде келесі ұрпақтарда көбейеді.
- Осындай жол арқылы популяцияда құрылымдық, тасымалдаушы, ферменттік белоктардың алуан түрлі нұсқалары сақталынды және пайда болды.



- Адам ағзасына тән белоктық полиморфизм бастапқы мутациялық өзгергіштікпен шартталған
- Алайда, егер құрылымдық ауытқу белоктың функциясымен сәйкес болмаса, ал ол жасуша үшін маңызды мутация патологиялық болып табылады және одан кейін популяциядан төмен қабілетті жасушамен бірге алшақтатылады, немесе тұқым қуалаушы ауруды шарттай отырып сақталынады.
- Жеке жағдайда патологиялық мутацияны гетерозиготалы тасмалдаушылар оң сұрыптауға ұшырайды.
- Мысал ретінде орақ тәрізді жасушалық анемия, ол безгек бойынша эндемиялық аудандарда тұратын популяцияда кең тараған.

- Ағзаның әртүрлі өзгерістері мутациялық өзгерістерге әрқалай тұрақты болып келеді, ол белгінің маңыздылығы мен оның эволюциялық жасына байланысты.
- Бұндай белгілер хромосома құрамына кіретін гистондық белоктар немесе қысқарушы актин мен тубулин немесе репликация мен транскрипцияның ферментті белоктары консервативті және адамзаттың әртүрлі өкілдерінде бірдей ғана емес, сонымен қатар филогенетикалық алшақтықтағы биологиялық түрлерде де бірдей.
- Шамасы сәйкес гендердегі мутациялар летальды болып келеді.
- Ағзаның көптеген белоктары, әсіресе ферменттік белоктары бірнеше изоформада болады және патологияға әкелетін мутациялық өзгерістерге ұшыраған.
- Патологиялық мутациялар популяцияда сақталуы мен таралу қабілетіне қарай бөлінген.
- Тасымалдаушының оларды сақтауға мүмкіндік беретін ұрықтылығы мен фенотиптегі маңызды жағымсыз өзгерісті тудырмайтын олардың ішіндегі біреуі ұзақ уақыт бойы ұрпақтан ұрпаққа беріліп отыруы мүмкін.

- Бұндай белгілер ұрпақтарда Мендель заңына сай таралады және оларға байланысты генетикалық ауырлық популяцияда ұзақ уақыт бойы сақталынуы мүмкін.
- Кейбір шартты патологиялық рецессивті аллелдердің әдістері индивидтерге сұрыптаушы артықшылық беруі мүмкін.
- Популяциядағы бұндай аллельдердің жиілігі ұрпақтарда белгілі бір деңгейге дейін артады, яғни мутациялық процесс пен сұрыптау арасында тепе теңдік пайда болмағанға дейін.
- Осы туыстың әртүрлі мутантты аллелдерінің жиілігі популяциялық заңдылықтар арқылы анықталатын әртүрлі популяцияда бірдей болмауы мүмкін.
- Егер қайта туындаған мутация доминанттық патологиялық көрініске ие болса, онда бұндай мутациялық ауырлық келесі ұрпаққа тасымалданбайды.
- Бұл негізінен ауыр аурулардың доминантты формалары, сонымен қатар хромосомалық аурулардың доминантты формалары.

- Негізінен адамдағы ауырлық әсері бірқалыптағы полиморфизм, летальдылық және төмендетілген фертильділік эволюциялық-генетикалық құбылыстарда көрсетілген.
- Популяцияда ұзақ уақыт бойы эволюцияның генотиптерін іріктеу мен тұқым қуалаушылық өзгерудің өтіп жатқан процестерінің негізінде баланстық полиморфизм қалыптасты.
- Бұл түсінік ретінде популяцияда бір ген аллелдерінің екі формасы көрсетілген немесе одан көбі көрсетілген жағдайдағы және сирек аллелдің жиілігі 1%-ден кем емес құбылысты айтады.
- Мутацияның пайда болуы сирек жағдай ( $1 \times 10^{-7}$ ) болғандықтан, популяциядағы мутантты аллелдердің 1 % -дан көбірек жиілігін ағзаға арналған осы аллелдің қандай да бір селективті ерекшелігімен түсіндіруге болады.
- Балансталған полиморфизмге мысал ретінде қанның АВО тобын, резус, муковицидоз генін, фенилкетонурияны келтіруге болады

- Адамның генетикалық көптілігі ондаған және жүздеген жылдар аралығында қалыптасқан балансталған полиморфизм негізінде пайда болған.
- Бұндай көптілік биологиялық түр ретіндегі адам дамуының негізі болып табылады.
- Популяцияда қандай да бір оң әсердегі мутацияның тіркелуі мен туындау мүмкіндігі эволюциялық жағынан артта қалған адам ағзасында қазіргі кезде де бар, бірақ аз .
- Негізінен жаңа мутациялар әрқашанда кері әсер береді.
- Көптеген тұқым қуалайтын аурулар үшін репродуктивті қызметінің бұзылуына байланысты төмендетілген ұрықтылық тән.
- Бұл тұқым қуалаушылық патологиясы бар отбасыларында ұрпақтың төмен өнімділігіне әкеп соқтыруы мүмкін (науқастың да, сау адамның да).
- Мутациялық процестің медициналық және әлеуметтік салдары болып табылады: науқастардың әлеуметтік дизадаптациясы (мүгедектік), медициналық көмекке деген жоғары сұраныс және өмірдің төмендетілген ұзатылығы.

## Қорытынды:

- Генетикалық аппараттың тұрақтылығы және осы аппараттың көмегімен қалыптасқан тұқым қуалаушылық консерватизмі тұқым қуалаушылықтың тек бір ғана жағы болып табылады.
- Ал екінші жағы өзгергіштік.
- Тұқым қуалаушылық пен өзгергіштік жер бетіндегі өмірді сақтап тұрған және толастамайтын биологиялық эволюцияның тіршілігін қамтамасыз еткен.
- Ағзаның тұқым қуалаушы өзгергіштігі бір индивидтің тіршілік ету жағдайына қажетті бейімделуін қамтамасыз етеді.
- Адамда сұрыптау арнайы формада жүреді, ол популяцияның тұқым қуалаушы алуан түрлігін кеңейтті.
- Керек еместері сақталынып, қажеттісі жоғалып кетті.

## **Пайдаланылган әдебиеттер:**

- Основы медицинской и клинической генетики : учеб.пособие / А. Ю. Савченко [и др.]. - Ростов н/Д : Феникс, 2008.
- Генетика и индивидуальное развитие : учебник / Б. Ж. Култанов, В. Н. Кислицкая, Б. Т. Есильбаева