



ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА КАФЕДРАСЫ



Дәріс 13.

Генетикалық рекомбинация механизмдері.

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

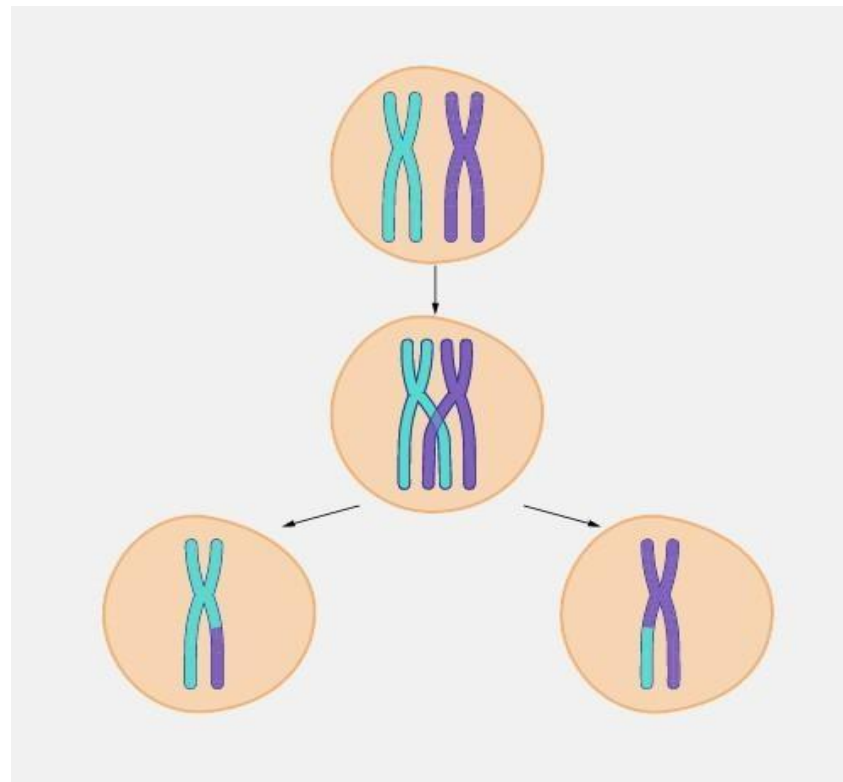
Дәрістің мақсаты:

Генетикалық рекомбинацияның молекулалық механизмдерін, түрлерін, рөлін түсіндіру.

Қарастырылатын сұрақтар:

1. Қолданбалы генетика және геномика ұғымдары.
2. Геномика ғылымының дамуы мен бағыттары.
3. Генетикалық зерттеу әдістері (цитогенетикалық, молекулалық, биоинформатикалық).
4. Генетикалық ақпараттың қолданылу салалары: медицина, ауыл шаруашылығы, экология, биотехнология.

Генетикалық рекомбинация - бұл генетикалық материалдың жаңа нұсқасына әкелетін молекулалар арасындағы ДНҚ бөлімдерінің алмасу үрдісі.



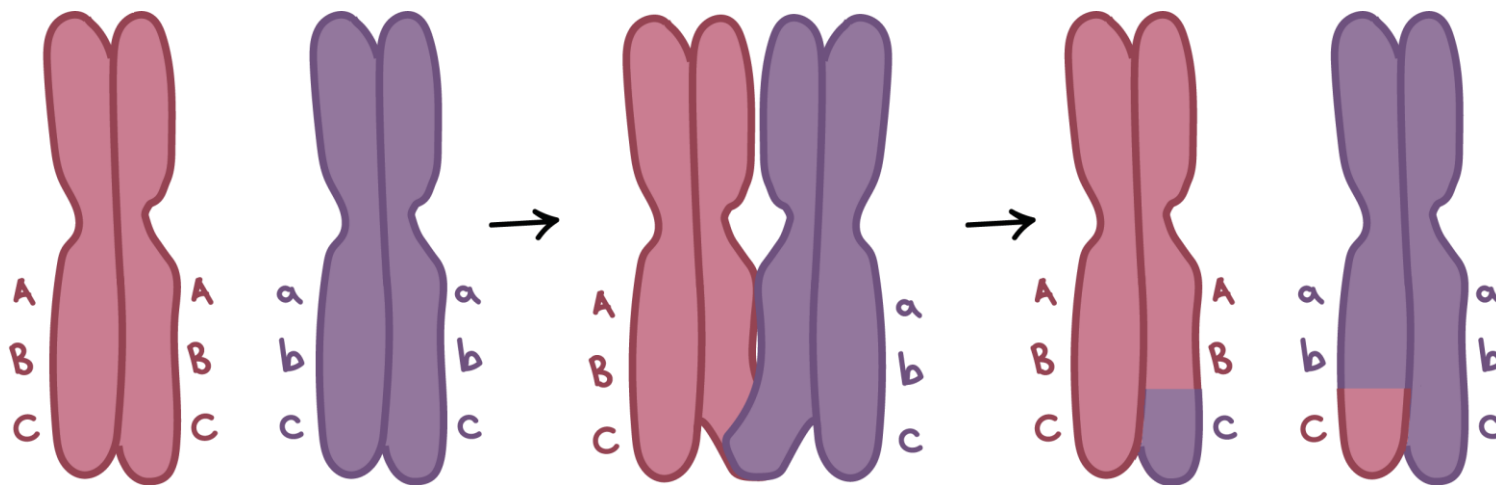
Генетикалық рекомбинация механизмдерінің түрлері

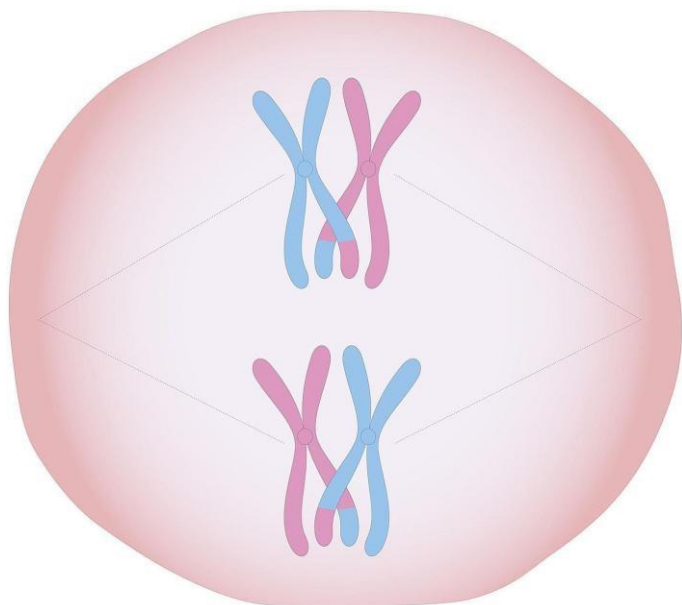
Гомологиялық
рекомбинация

Сайт-арнайы
рекомбинация

Транспозиция

Гомологиялық
емес
рекомбинация





Гомологиялық рекомбинация

Ұқсас (гомологиялық) ДНҚ тізбектерінің арасындағы бөліктердің алмасуы.

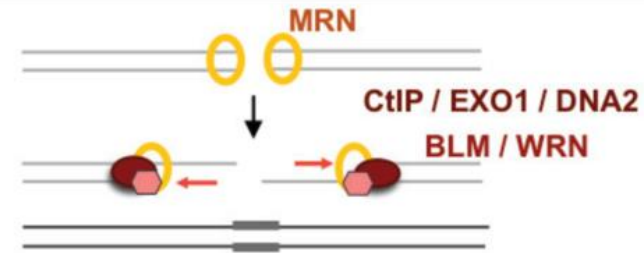
Мейоз кезінде пайда болады, кроссинговерді қамтамасыз етеді.

Негізгі ферменттері: RecA (бактерияларда), Rad51 (эукариоттарда).

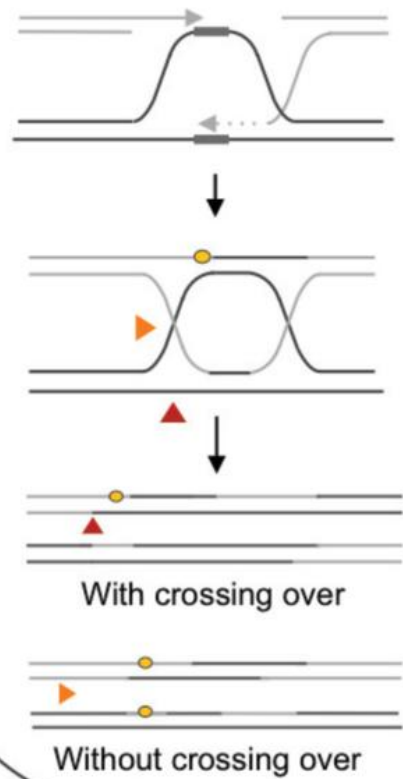
Негізгі кезеңдер: гомологтарды тұралау → тізбектердің үзілуі → аймақтардың алмасуы → байлау.

Маңыздылығы: ұрпақтың генетикалық әртүрлілігін қамтамасыз етеді және ДНҚ мутацияларын қалпына келтіруге көмектеседі.

Homologous Recombination HR

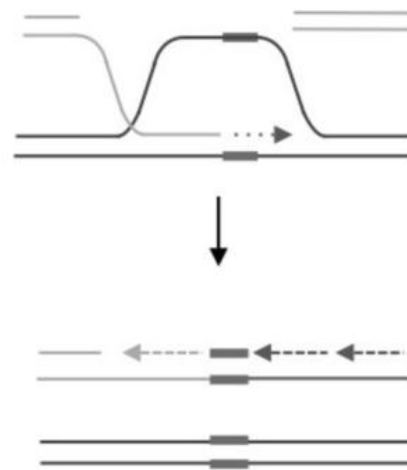


Gene conversion

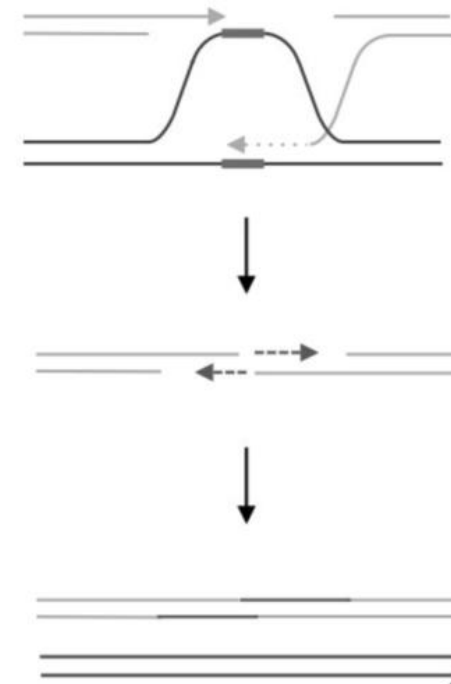


RPA / BRCA1 / BRCA2
RAD51

Break-induced replication BIR



Synthesis-dependant single strand annealing SDSA

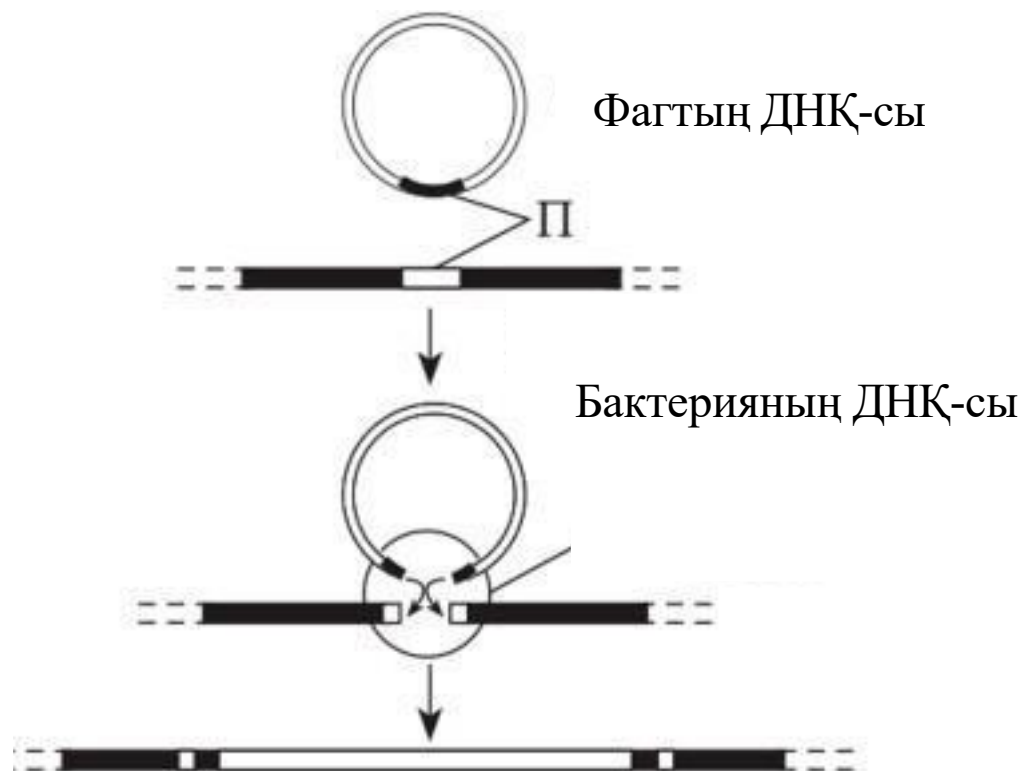


Сайт-арнайы рекомбинация

Рекомбиназа ферментінің көмегімен анықталатын ДНҚ-ның арнайы аймақтарындағы алмасу.

Мысал: λ фагының бактерия геномына интеграциясы.

Гомологиялық рекомбинациядан айырмашылығы: алмасатын аймақтар кездейсоқ емес.

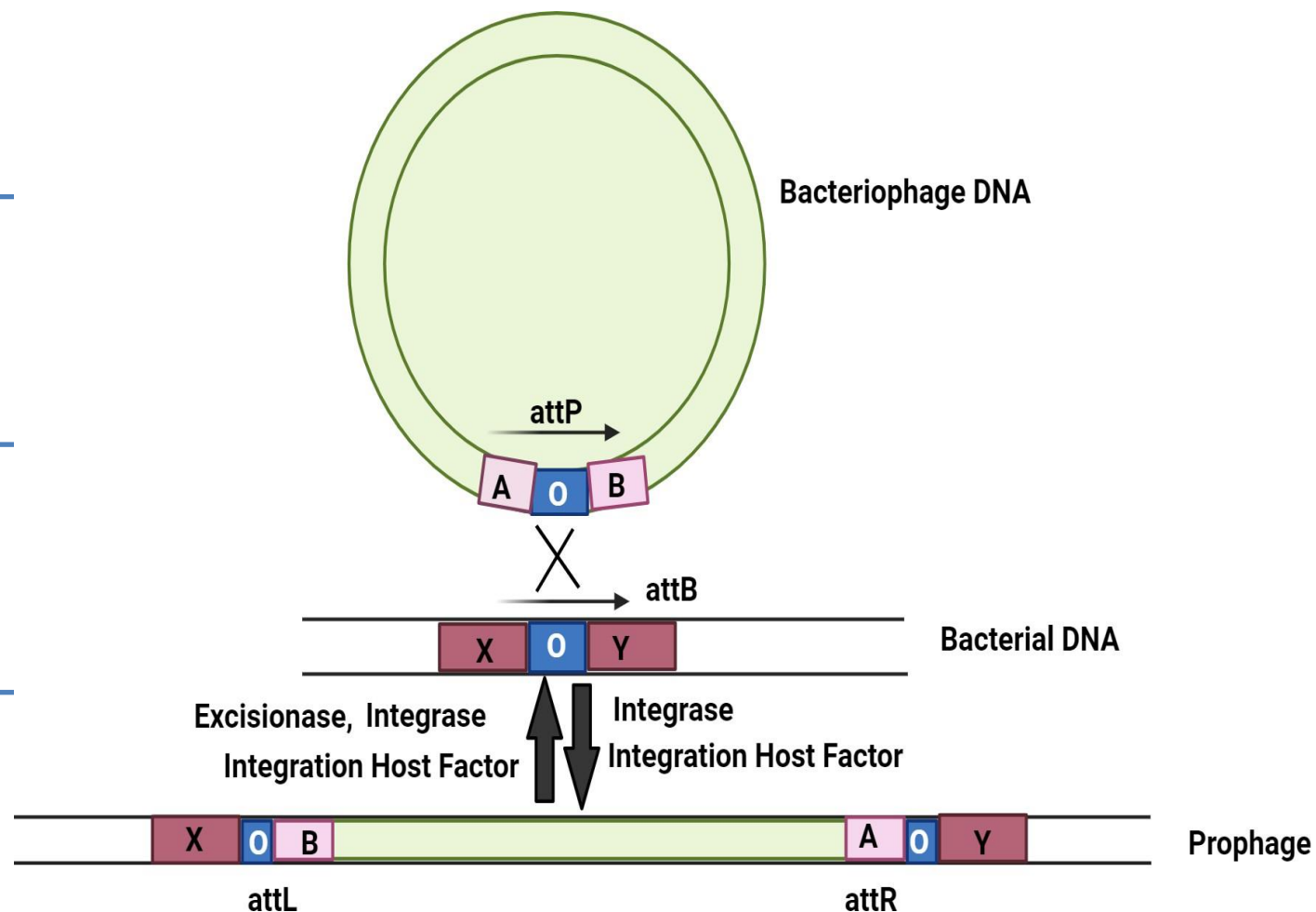


Рекомбиназа ферменті арнайы сайттарды таниды (att sites).

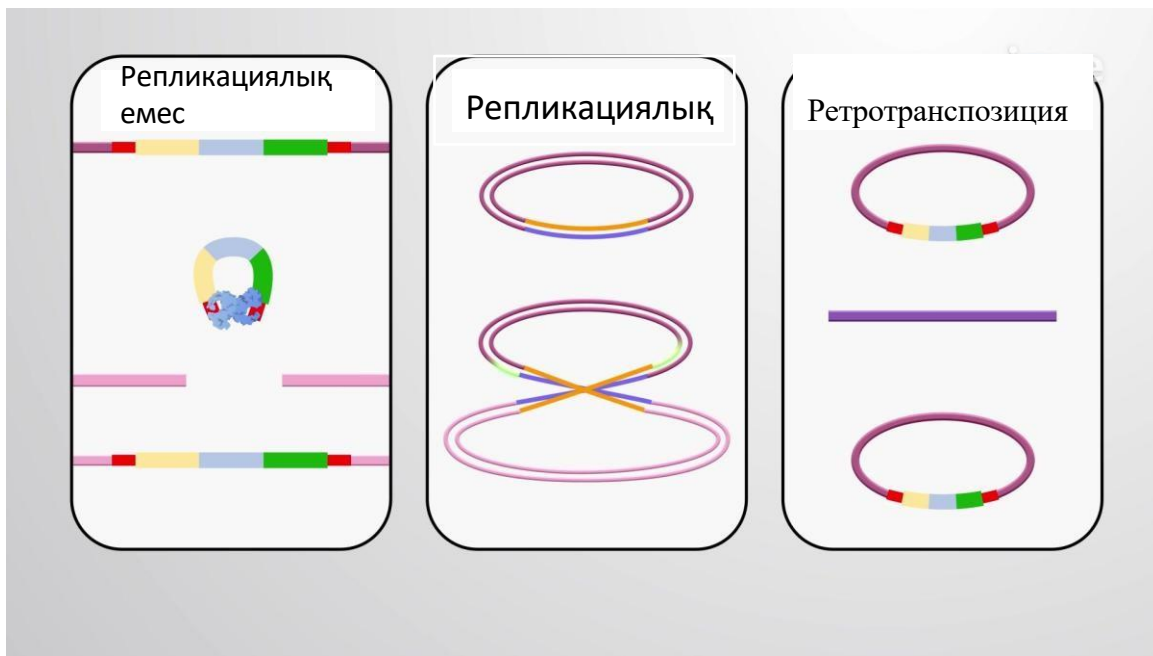
ДНҚ тізбектері үзіліп, жаңа комбинацияға қосылады.

Процесс көбінесе фагтардың интеграциясында, гендік инверсияларда қолданылады.

Мысалы: λ -фагтың ДНҚ-сы бактериялық хромосомада интеграцияланады.



Транспозиция



Транспозондар - геном ішінде қозғалуға қабілетті ДНҚ аймақтары.

Консервативті транспозиция - аймақ

"кесіліп", жаңа орынға енгізіледі.

Репликациялық транспозиция - алғашқы аймақ өз орнында қалады, ал көшірмесі басқа орынға енгізіледі.

Ферменттері: транспозазалар және ревертазалар

Маңызы: мутациялардың пайда болуын, геномды қайта құруды қамтамасыз етеді, ген экспрессиясының эволюциясына және реттелуіне қатысады.

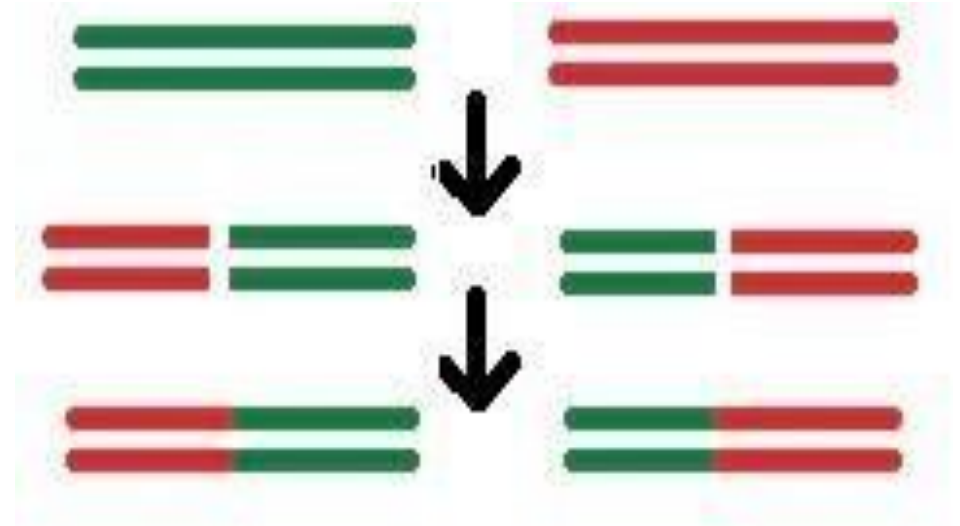
Гомологиялық емес рекомбинация

Гомологиялық тізбектерді қолданбай ДНҚ-ның үзілген ұштарын біріктіру.

Ферменттері: Ku70/Ku80, DNA- PKcs, Ligase IV.

Негізгі рөлі - екі тізбектегі үзілістерді қалпына келтіру, көбінесе нуклеотидтердің жоғалуымен немесе енгізілуімен бірге жүреді.

Иммундық жүйеде антидене гендерінің рекомбинациясына қатысады.



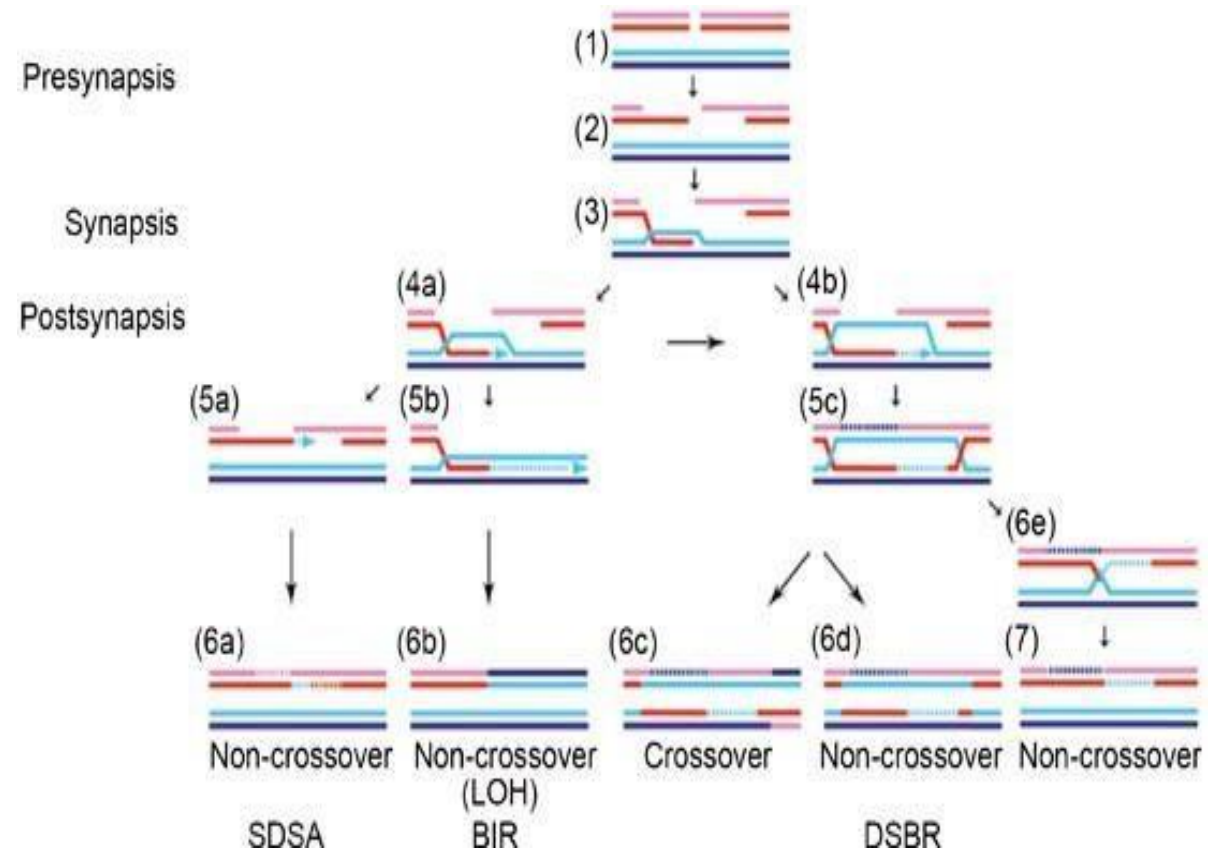
ДНҚ репарациясы мен рекомбинацияның байланысы

Double-strand break repair (DSBR)
механизмі гомологты рекомбинацияға
сүйенеді.

Рекомбинация арқылы ДНҚ зақымдары
дәл және тиімді жөнделеді.

Белоктар BRCA1, BRCA2, Rad51 осы
процесс үшін өте маңызды.

Бұзылған жағдайда генетикалық
тұрақтылық бұзылады, қатерлі ісік дамуы
мүмкін.



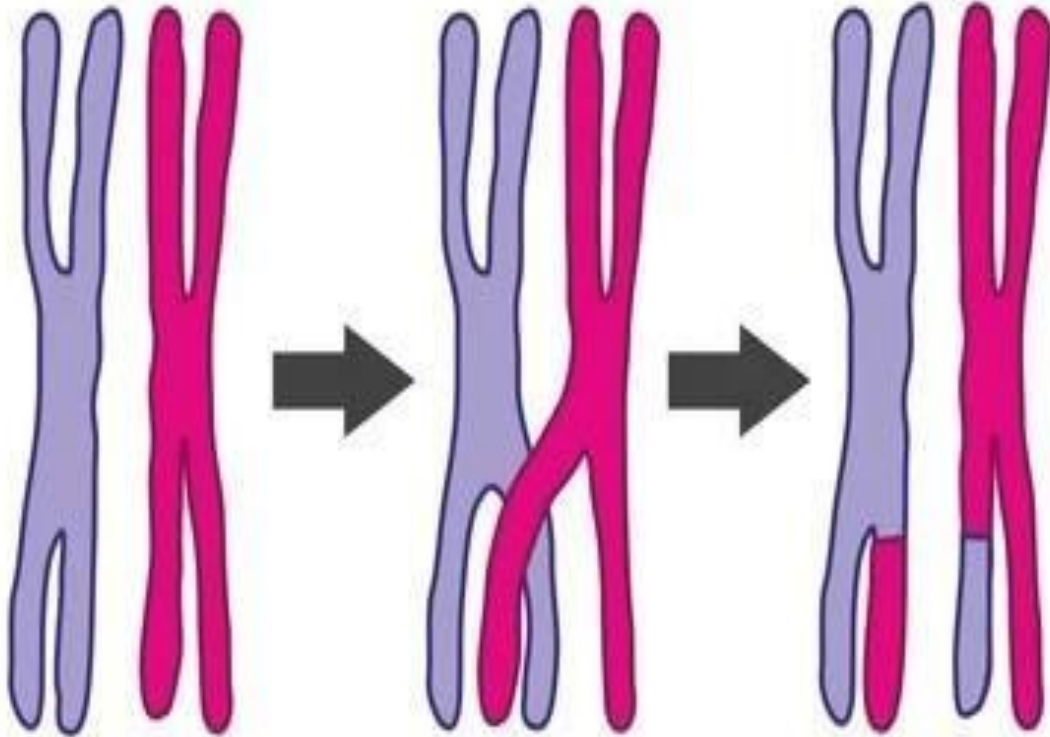
Рекомбинацияның маңызы

Түрлердің генетикалық әртүрлілігі
және эволюциясы.

ДНҚ ақауларын жөндеу және
геномның тұрақтылығын сақтау.

Гендер мен реттеуші элементтердің
жаңа комбинацияларын жасау.

Молекулалық генетика мен гендік
инженерияның негізгі құралы.



Медицинадағы қолданылуы

Генетикалық ауруларды зерттеу:

- Рекомбинация арқылы ДНҚ зақымдануы мен мутациялардың механизмдері анықталады.
- Мысалы, **BRCA** гендерінің бұзылуы емделушілердегі қатерлі ісіктерді болжауға мүмкіндік береді.

Генотерапия:

- Генетикалық рекомбинация арқылы зақымданған гендерді түзетуге болады.
- CRISPR-Cas9 сияқты жаңа технологиялар ДНҚ-ны дәл өзгертуге мүмкіндік береді.

Иммундық жүйені зерттеу:

- V(D)J рекомбинациясы арқылы Т- және В-лимфоциттердің әртүрлілігі анықталады, бұл иммундық жауапты зерттеуге мүмкіндік береді.

Биотехнологиядағы қолданылуы

Гендік инженерия:

Рекомбинация жаңа гендік конструкцияларды жасау үшін қолданылады.

Мысалы, бактерияларда немесе өсімдіктерде пайдалы гендерді енгізу.

Биоинженерия өнімдері:

Глюкоза ферменттері, вакциналар, гормондар (мысалы, инсулин) жасауға мүмкіндік береді.

Гибридті ДНҚ технологиялары:

Гомологты және сайт-спецификалық рекомбинация арқылы гендерді модификациялау жүзеге асады.

Бақылау сұрақтары:

1. Генетикалық рекомбинация дегеніміз не?
2. Гомологтық және гетерологтық рекомбинацияның айырмашылығы қандай?
3. Кроссинговер процесінің биологиялық мәні неде?

Қолданылған әдебиеттер

1. Молекулярная и прикладная генетика. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, ред. А. В. Кильчевский. Минск, 2022. ISSN 1999-9127.
2. Sandler, S. J., Clark, A. G. Recombination and DNA repair. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 7:a016394, 2015.
3. Symington, L. S. Mechanisms and regulation of mitotic recombination. Genetics, 158:1519–1533, 2001.
4. Roth, D. B., Wilson, J. H. Chromosomal recombination in mammals. Annual Review of Genetics, 26:199–221, 1992.