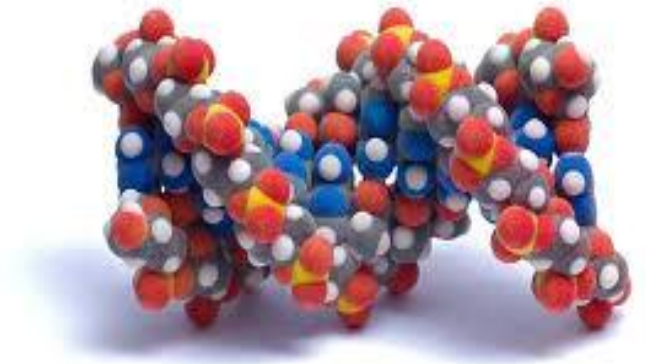


# Қартаюдың теломерлік теориясы.

## *Каррель мен Хейфликтің эксперименттері (жалғасы)*

**Дәріскер:** Зоология, гистология және цитология  
кафедрасының аға оқытушысы б.ғ.к., Б.А.Абдуллаева



**ДӘРІС МАҚСАТЫ:** Қартаюдың теломерлік теориясының мәнін және Коррель мен Хейфликтің жасушалық қартаюға қатысты тәжірибелерінің ғылыми маңызын түсіндіру арқылы студенттердің жасушалық қартаю механизмдері жөніндегі білімін тереңдету.

**ДӘРІС МІНДЕТТЕРІ:**

- ❑ теломер ұштарының функционалдық маңыздылығын түсіндіру;
- ❑ қалыпты және патологиялық жағдайларда теломераза рөлін анықтау;
- ❑ қартаюдың молекулалық-генетикалық маңызын түсіну.



➤ *Прогерия(pro-ерте,gerontos-қарт)-бұл ағзаның ерте қартаюмен,әжімді терінің пайда болуымен,ішкі мүшелер жұмысының нашарлауымен сипатталатын патологиялық жағдай.Ауруды ең алғаш рет 1886 жылы ғалым Гилфорд ресми тіркеген болатын.Ауру адамның бір жылы жасай адамның 10 жылына татиды және 2 жаста көрініс бере бастайды.Прогерия Еуропада,көбіне Жапонияда кездеседі,үлесі бірден мыңға дейін жетеді.Прогерия тұқым қуалаушылыққа жатпайтын генетикалық ауру деп есептеледі. Геномды зерттеуші Ұлттық институт директоры Френсис Колинз прогерияға тікелей 13 хросоманың LMNA генінің мутациясы себеп екендігін анықтады,мұнда тек бір нуклеотид қана өзгереді.*

# Прогерия дамуының теориясы

*Теломералық теория. Теломера хромосома ұштарындағы қайталанушы бөліктер болып табылады. Теломера ұзындығының жасушаның бөлінуіне тура пропорционал екендігі дәлелденген. Әрбір бөлінуден кейін теломера ұзындығы қысқарады, ал ол біткенде жасуша бөлінуін тоқтатып, ағзаның тіршілігі тоқтай бастайды.*

*Фибробласттар теориясы. Ғалымдар Хейфлик, Мурхед адам өкпесі эмбрионының фибробласттары 50 рет өбейген соң тіршілігін тоқтататынын нықтады. Прогерияда фибробласттар белсенділігі төменгі дәрежеде болады. Сонымен қатар, бұл синдромда фибробласт ембранасындағы HLA антиген маркері кездеспейді.*

*Жастық ген” Клото теориясы. 1997 жылы проф. Макото Куро-о қартаю үрдісін тежейтін белокты анықтады. Ол белокты Клото гені жасайды.*

# Прогерия түрлерінің негізгі айырмашылықтары:

## Вернер:

- Ересектер прогериясы
- 1904 жылы сипатталған
- Теориялық негізін енгізген- А.М. Оловников.
- 18-50 дейін прогерия зардабын шегеді.
- Мутация 8 хромосомада анықталған
- Жиілігі  $< 1/100000$  кездеседі.

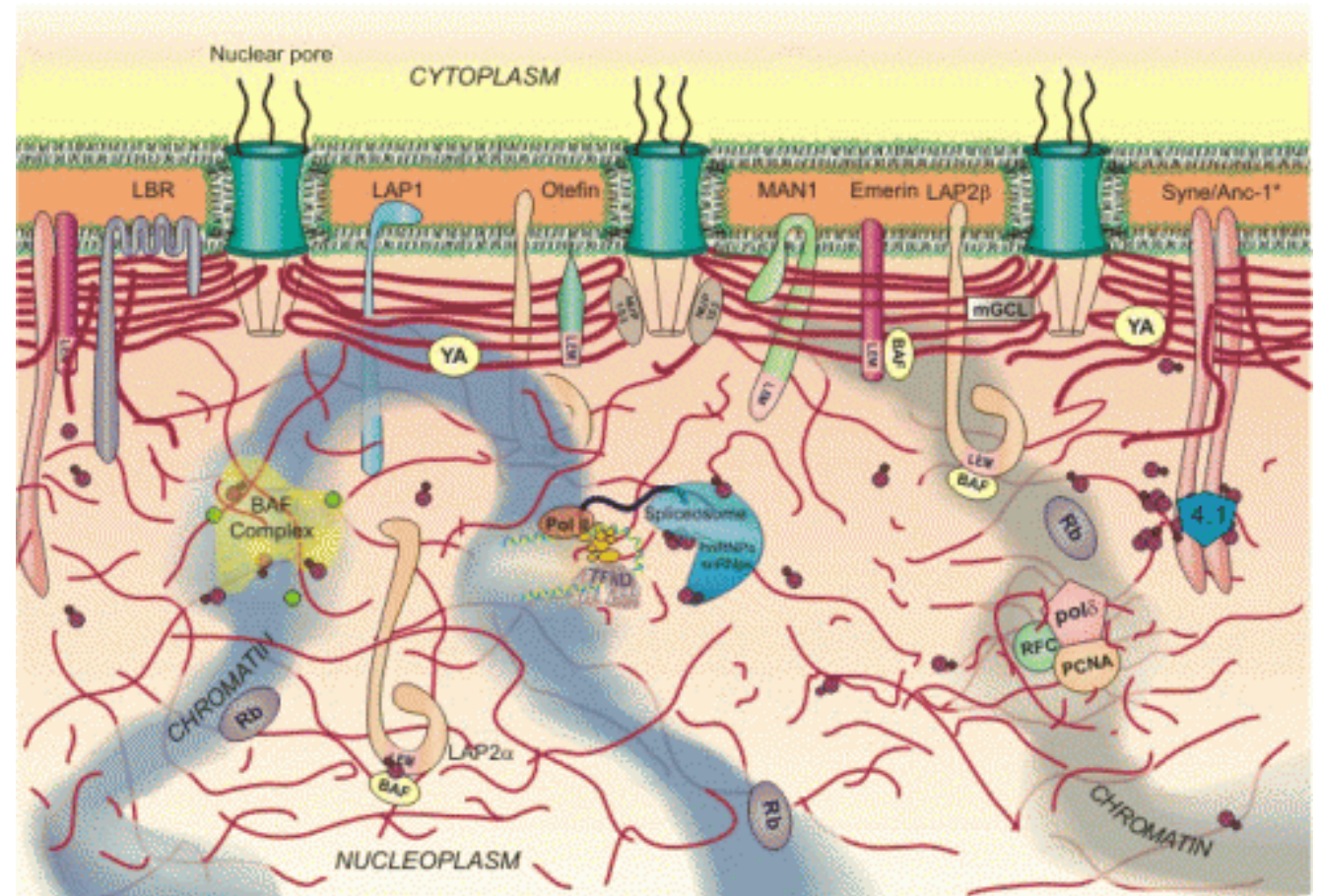
## Хатчинсон-Тилфорд:

- Балалар прогериясы
- 1886 жылы тіркелген
- Алғаш сипатталған-Тилфорд.
- 2-13 жасқа дейін өмір сүреді.
- Мутация 13 хромосомада орналасқан
- Жиілігі  $< 1/1000000$  кездеседі.



# Пайда болу себептері

Балалар синдромы -Хатчинсон  
Тилфорд құрылымдық белок  
Ламина А(Ітпа)ның ядролық  
жарғағының дефектісіне байла-  
нысты ядро құрылымының өз-  
геруі, геном тұрақсыздығы, ген-  
дер экспрессиясының бұзылуы-  
нан пайда болады. Мутация ла-  
мина А жабайы типінің мөлше-  
рінің азаюына алып келеді.

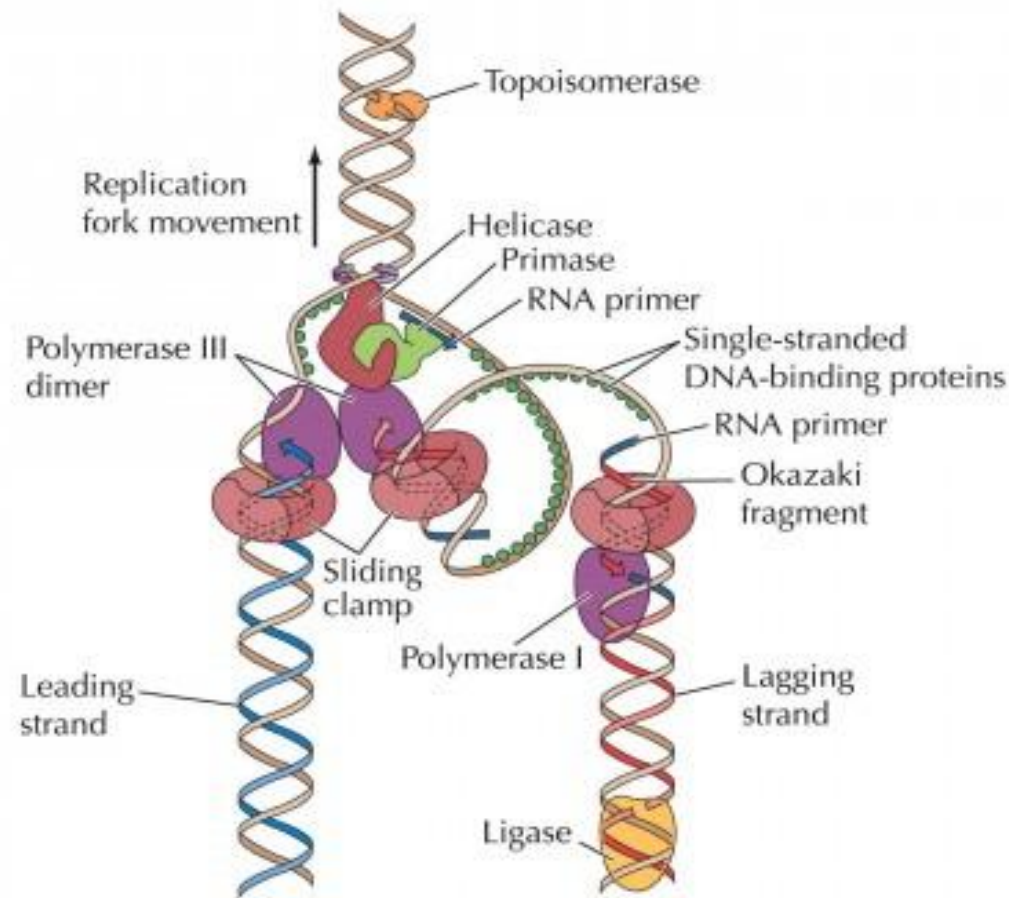


Legend:

- Lamins
- Arps
- G-Actin
- Oligomeric Actin
- mRNA
- Profilin
- Transcription factors

# Пайда болу себептері

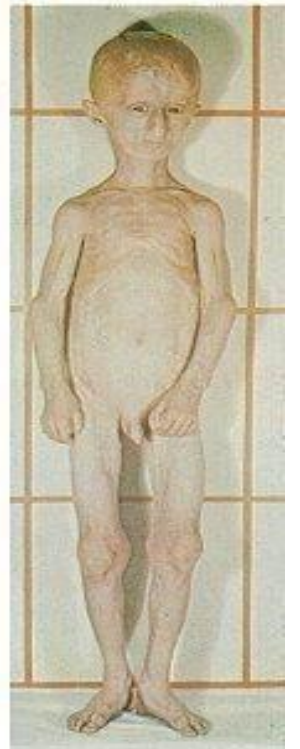
Вернер ересектер синдромы WRN генінің аутосомды-рецессивті мутациясынан туындайды. Бұл мутация ДНҚ-геликаза жұмысының бұзылуына әкеледі. WRN ақуызының негізгі атқаратын қызметі- репликация айырының жабысып қалмауын реттеу. Мутация нәтижесінде ДНҚ репликациясымен репарациясының және гендер экспрессиясының бұзылуы, теломердің жылдам қысқаруы, жасушаның апоптозға сезімталдығы пайда болады.



# Балалар прогериясының клиникалық көріністері

Прогерия-de novo-тұқым қуаламайды,себебі аулар жыныстық жетілуге жетпей өмірімен қоштасады:

- ✓ Өсу процесінің тоқтауы;
- ✓ Терідегі атрофиялық өзгерістер;
- ✓ Атеросклероз;
- ✓ Жыныс мүшелерінің гипоплазиясы
- ✓ Екінші иектегі сызықтың пайда болуы
- ✓ Кішкене имек тәрізді мұрны





# Ересектер прогериясының клиникалық көріністері

Прогерия аутосомды-рецессивті ауру(аутосомды геннің рецессивті аллелімен басқарылады).

- Дәнекер ұлпалардың қызметінің бұзылуы
- Шаштың ағаруы немесе түсуі
- Катарактаның дамуы
- Қол-аяқ сүйектерінің жіңішкеруі
- Қантамырлар склеродермалары
- Диабет және атеросклероз
- Остеопороз



# Прогерияның зардабы



- 12 жасар Сет Куктың 80 жасқа ұқсауы.Шашы жоқ,күнде аспирин және т.с.с. таблеткалар қабылдайды.  
Салмағы-11,3 кг(25 фунт)  
Бойы-1 м-ге жақын(3 фут)

# 1 Науқас

Ауруханаға 11 жасар қыз келді, 1 жасынан бастап тілінде дефект байқалған. Оның бетінің түсі бозғылт болды, бірақ өмірлік белгілер қалыпты көрсеткіштерді көрсетті. Табақ еш қолданбаған және белгілері де болмады. 1 жасына дейін дамуы ауытқусыз жүрді, бірақ кейін жетілуі баяулағандығы байқалды. Тілдің зерттеуі қара түсті пигментация мен айқын анықталған шекаралармен 5х7 см көлемді лейкоплакияны көрсетті. Ешқандай қалыңдау байқалмады. 5 жасынан бастап жеңіл тырнақтардың дистрофиясы байқалды. Арқа жағында, аяқтарында және қолында гиперкератотикалық және пигментті дақтар болды. Көздерден ауырсыну немесе жасаурау, жарақат болмады.



## 2 Науқас

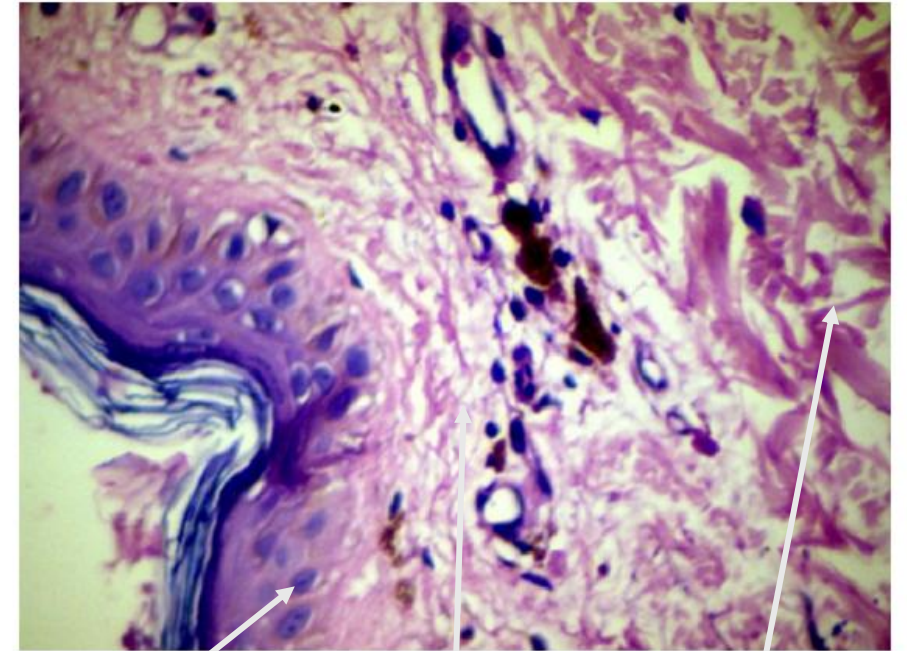
20 жастағы науқас алты ай бойы тілінде жанып тұрған сезім болатынына және ақ түсті дақтар бар екендігіне шағымданды. Бұрын бұл симптомға лишай (красный плоский лишай) деген диагноз қойған және ауыз арналған стероидтер тағайындалды. Ақ дақтан үстінде қара пигментация болған, және алдыңғы емдеуден кейін жоғалып кеткендігі байқалды. Тілін тексеру кезінде 3х4 см болатын лейкоплакистті дақтар көрінді, науқас темекі ешқашан пайдаланбаған. Үш жыл бойы, әсіресе арқа мен мойынға, сонымен қатар алақанға және табаға күн сәулесі түсетін жерлерде ретикулярлы пигментациясы бар құрғақ тері байқалды. Ол сондай-ақ ауырсыну байқалатын сынғыш және жарылған тырнақтары болды. Науқаста жеңіл фотофобия болды. Алайда, қанның анализі қанағаттанарлық болды.





# Мүмкін болатын диагноз

Екі пациенттің арқа терінің биопсиясы меланоциттер мен коллагендердің қалыпты мөлшерін көрсетті, бірақ өте жіңішке эпителиалдық жасушалардың қабаты. Бұл симптом, байқалған симптомдармен бірге, пациенттердің туа біткен дискератоздан зардап шегетінін көрсетеді.



Меланоциты

эпителий

коллаген

# Сұрақтар

1. Туа біткен дискератоз дегеніміз не?
2. Бұл ауруда қандай симптомдар байқалады? Бұл симптомдар науқас 1 және 2 бар ма?
3. Туа біткен дискератозды диагностикалау үшін тағы қандай анализдер жүргізу керек?

# Диагноз: расталды

Туа біткен **дискератоз** диагнозы пациенттер үшін де дәлелденді.

Туа біткен дискератоз - бұл генетикалық ауру. Қазіргі таңда осы аурудың дамуына себеп болатын 10 астам ген белгілі (DKC1, RTEL1, TERT, TINF2 және т.б.). Бұл геннің барлығы теломер ұзындығының қысқармауында маңызды рөл ойнайды, және бұл өз кезегінде аурудың дамуы механизміне себепші болып отыр.

Бірінші пациентте TERT генінде мутация табылды, ал екінші пациенттің ДНҚ талдауы DKC1 генінде мутация көрсетті.

# Сұрақтар

1. Теломер дегеніміз не?
2. Не себепті теломер ұзындығы адам өмір сүруі үшін маңызды?
3. Жасушалар қалай теломер ұзындығын ұзартуға қабілетті?
4. Жасушамен қандай жағдай болады егер теломер ұзындығы ұзартылмаса?
5. Барлық жасушаларда теломер барма?
6. Теломеразадан басқа теломер ұзындығын ұзартуға қабілетті бөгде зат барма?
7. Ақуыз DKC және TERT функциясы қаншалықты?



# Емдеу жолы

Қазіргі уақытта бұл науқастарда сүйек миының жасушаларының саны азайғандығы байқалды.

# Сұрақтар

1. Науқастарға қандай емдеу жолын ұсына аласыз?
2. Теломераза гендердің (DKC1 және TERF) мутациясы кезінде қан түзуші процес баяулайды?
3. “Теломер ауруларына” бұдан басқа қандай мысал келтіре аласыз?
4. Теломер ұзындығы мен адам өмір сүруінің арасында байланыс барма?
5. “Биологиялық” және “хронологиялық” жас дегеніміз не?
6. Рак жасушалары ұдайы бөлінеді, жасушалары қартаймас үшін. Не себепті жасушаларда теломер қысқаруы жүрмейді?
7. Өмір жасты ұзарту үшін теломер активациясы сау адамдарда мүмкінбе?

# Сұрақ

Репликативті жасушалардың қартаюы белгілі бір жасуша популяциясы санының екі есе көбеюімен сипатталады, бұл қалыпты адамның ұлпасынан алынатын жасушалар үшін шамамен 40 құрайды. Бұл бақыланулар нәтижесі жасуша бөлінуін санауға мүмкіндік береді, жасуша бөлөнуін санау кезінде теломер рөлі қаншалықты?

# Қаншалықты тез қартаюыңызды анықтаңыз

Жақында испаниялық Life Length компаниясының қызметкерлерінің мәлімдемесіне сәйкес, адамның биологиялық жасының ұзақтығын хромосоманың ДНҚ-ның соңғы участкелері телометрлердің ұзындығын есептеу арқылы - анықтауға мүмкіндік беретін сынақтан өткізді.

<https://lifelength.com/>

Өмір сүру ұзақтығын анықтау кезінде осы сынақтың нәтижелері сенімді деп саналу мүмкіндігі қаншалықты?



**A new  
test to  
identify  
how you  
are aging**

## Пайдаланылган әдебиеттер тізімі

1. Алмаз Шарман, Жаксыбай Жумадилов. Научные основы качественного долголетия и антистарения. Учебное пособие.-Нью-Йорк, MaryAnnLiebert, Inc. -2014.-184 с.
2. The aging process and potential interventions to extend life expectancy//[ClinInterv Aging](#). 2008 Sep; 2(3): 401–412.
2. Mitochondrial determinants of mammalian longevity//[Open Biol](#). 2017 Oct; 7(10): 170083.
3. [Geraldine Aubert](#), and [Peter M. Lansdorp](#). Telomeres and Aging.2008. 1 Apr 2008<https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2007>
4. С.А. Филатова, Л.П. Безденежная, Л.С. Андреева. Геронтология. Ростов н/Д.: Феникс. 2004. С. 5-65.
5. Г.А. Рыжак, С.С. Коновалов. Геронтология в профилактике возрастных патологий. Спб.: «прайм-Еврознак». 2004. С. 146.
6. В.Н. Анисимов. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Спб.: Наука, 2008. 468 с.