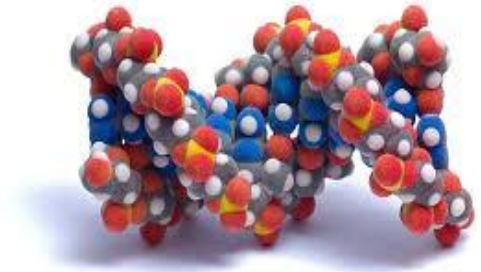


Қартаюдың теломерлік теориясы.

*Каррель мен Хейфликтің
эксперименттері*

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



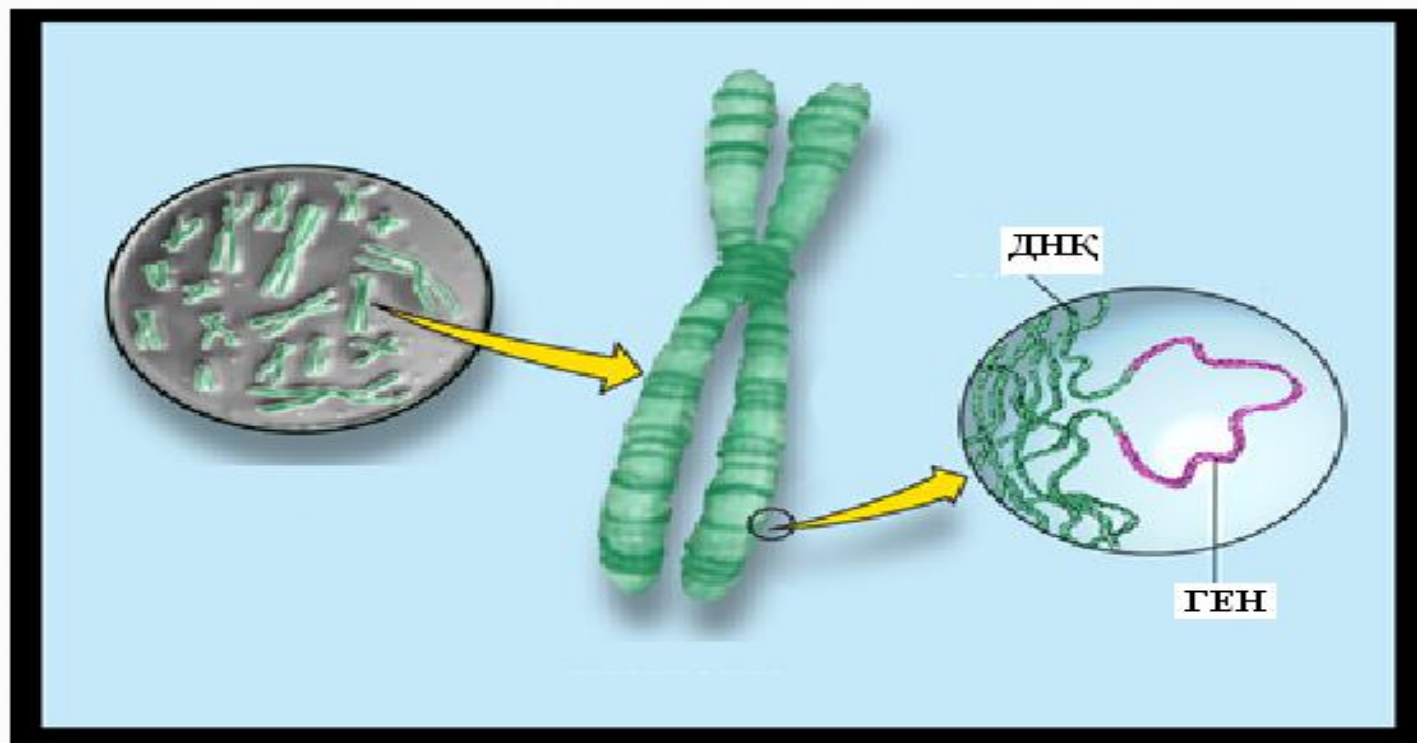
ДӘРІС МАҚСАТЫ: Қартаюдың теломерлік теориясының мәнін және Коррель мен Хейфликтің жасушалық қартаюға қатысты тәжірибелерінің ғылыми маңызын түсіндіру арқылы студенттердің жасушалық қартаю механизмдері жөніндегі білімін тереңдету.

ДӘРІС МІНДЕТТЕРІ:

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

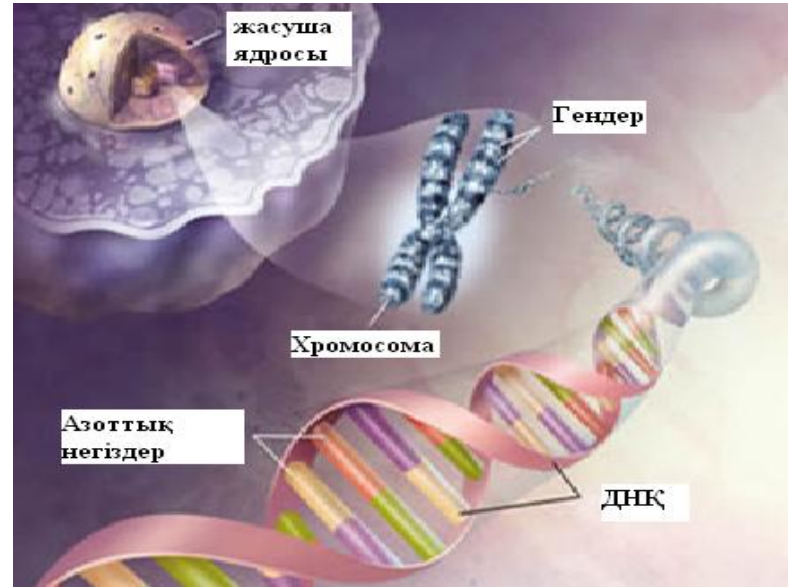
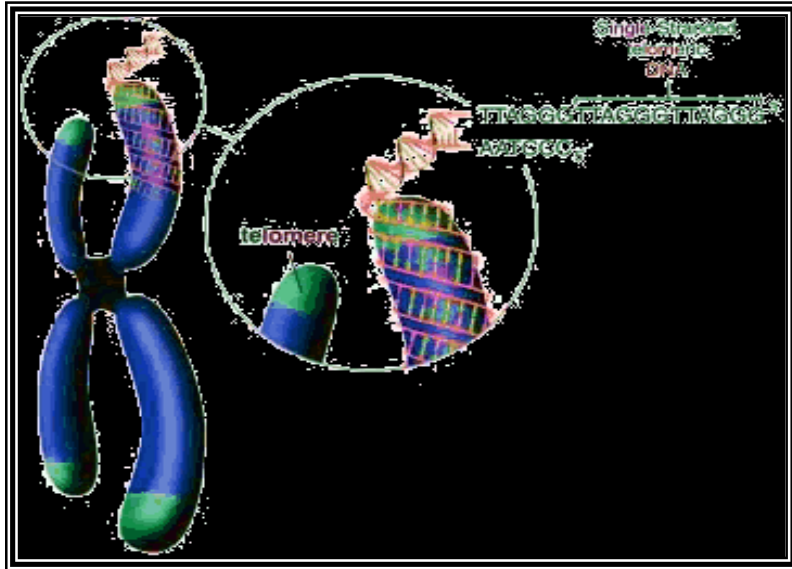


ЭУКАРИОТ ХРОМОСОМАСЫ

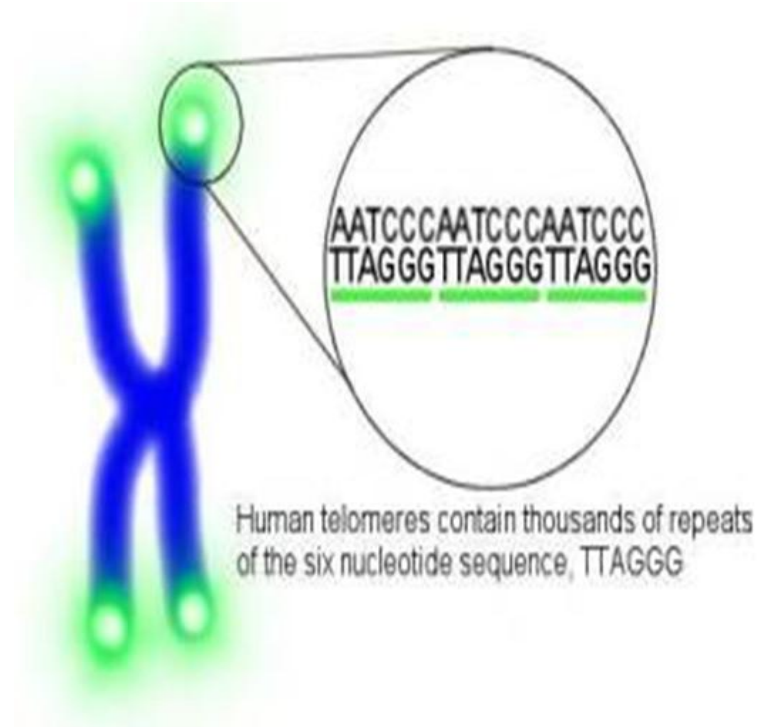
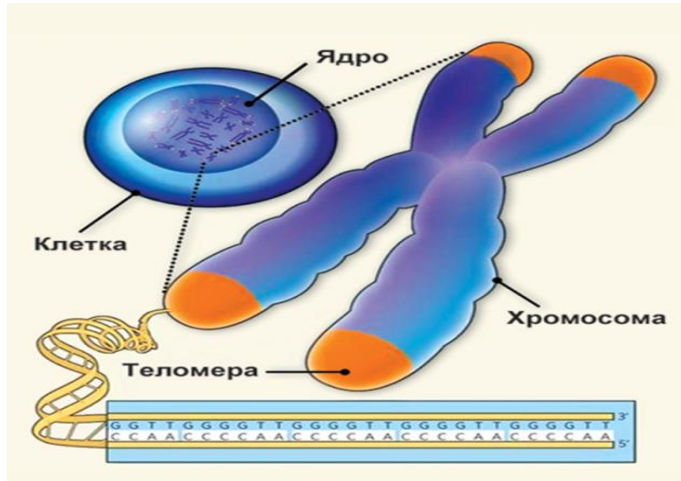
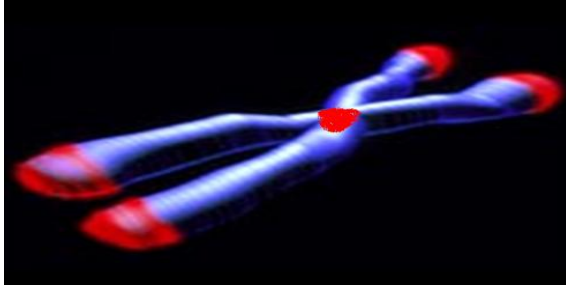


Хромосомалар- тұқым қуалайтын материалдың тасмалдаушылары

Хромосома терминін 1888 жылы неміс ғалымы В.Вальдейер эукариоттық жасушаларда ядроішілік құрылымды атау үшін ұсынған (грек сөзі *хромо* – түс, бояу және *сома* – дене).



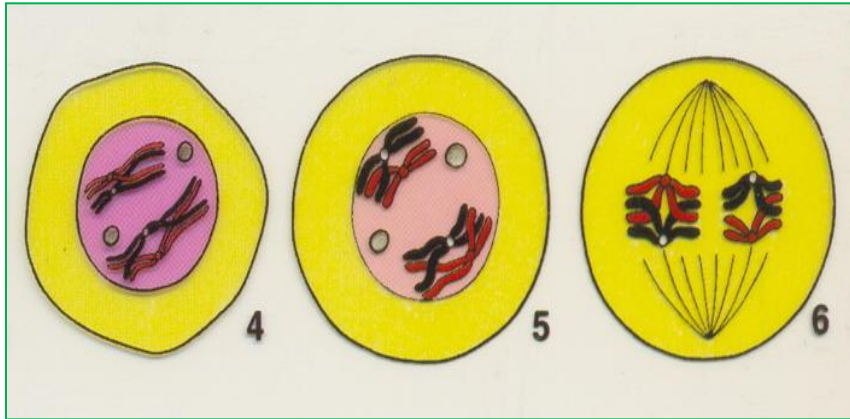
ҚҰРЫЛЫСЫ



Интерфазалық хроматин



Митоздық хромосомалар:



- **Митоздық хромосомдар, интенсивті боялған таяқшалар тәрізді көрінеді.**

ДНК репликацисы

ДНК-полимераза, ДНК жаңа тізбегін синтездейді, аналық тізбекті 3'-үшынан бастап 5'-үшына қарай тізбекті оқуды бастайды.

ДНК-полимераза араны **РНҚ-праймері** арқылы синтезді бастайды – яғни қысқа РНҚ-затравка, ДНК комплементарлы ұдайы. ДНК синтезі аяқталысымен, РНҚ –праймер алынып тастайды. Ал ДНК келесі тізбегіндегі үзілістер ДНК –полимерзаа көмегімен толтырылып синтезделеді. Бірақ ДНК 3'-үшындағы үзік бос қалған учаскі толтыра алмайды, сондықтан бұл орындар бос қалады. Соның салдарынан ДНК 5'-үшы **репликацияланбай** қалады. Әр хромосоманың репликация кезінде ДНК қысқарады. Сондықтан теломер ұшы қысқаруы жайлы түсінік осындан қалыптасқан.

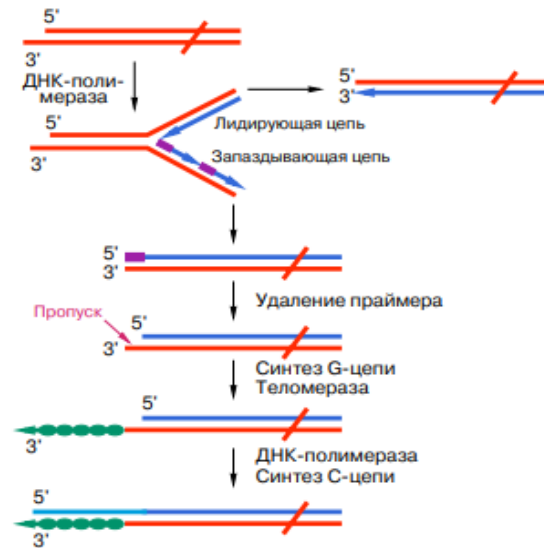
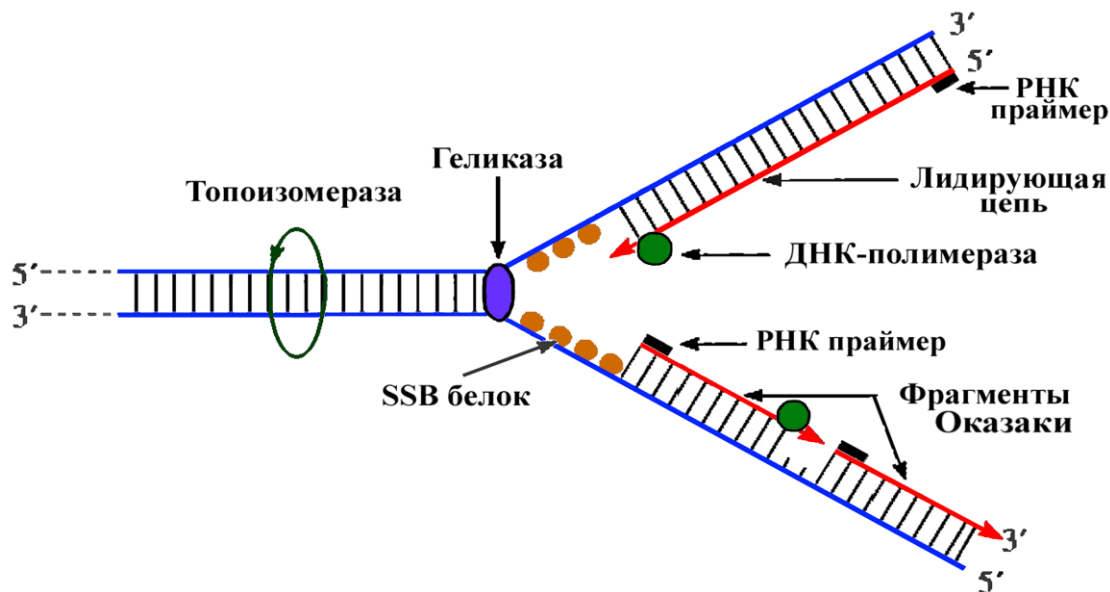
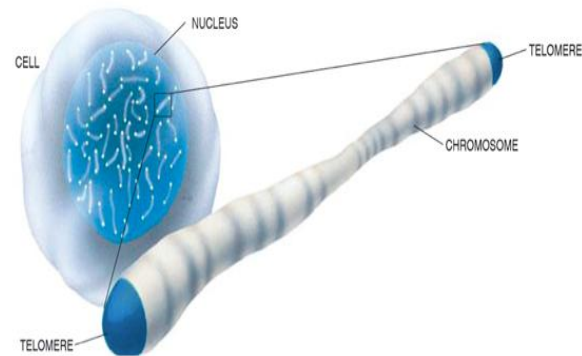
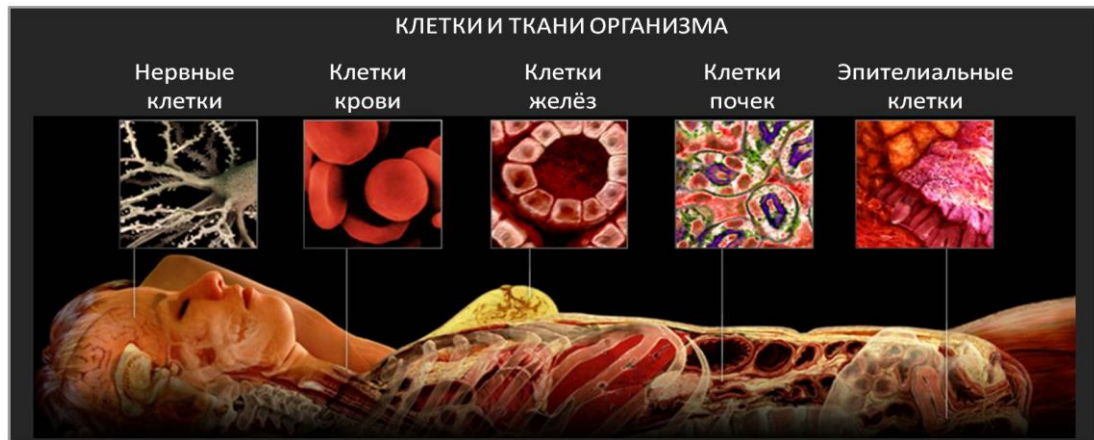


Рис. 2. Схема, иллюстрирующая возникновение недореплицированного 5'-конца линейной хромосомы и синтез на этом концевом участке теломерной ДНК с помощью теломеразы

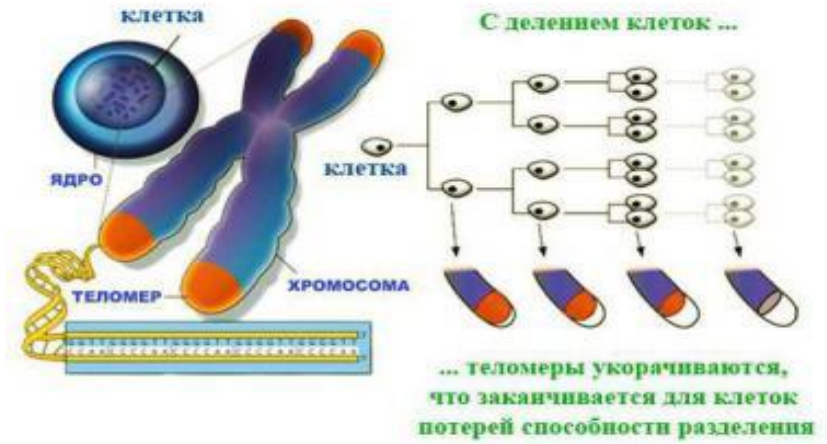


Биологияда өте ұзақ уақыт не себепті мәңгі өмір болмайытыны жайлы сұрақ туындаады. Осы сұраққа жауап ретінде **1960- жылдарының басында Леонард Хейфлик** мынадай теорияны қалыптастырды, адам ағзасының қалыпты диплоиты жасушаларының **бөліні шектеулі және ол белгілі бір уақыты бар** екендігі анықтады. Жасуша бөлінуінің шегі (сондай-ақ “**лимит Хейфлик деп аталады**”) индивидттің жасына тығыз байланысты.

Осылайша, жаңа туылған нәрестелерден алынған клеткалар мәдениетте 80-90 рет, ал 70 жастағы адамнан 20-30 рет бөлінді. “Хейфлик лимиті” жеткен кезде, жасушалар метаболизмдегі өткір өзгеріспен сипатталатын, бірінші кезекте, ДНҚ-ның репликациясын бұзуымен сипатталатын, ағылшын тілінде, ал қазір ресейлік әдебиетте жиі кездесетін сенесценция деп жазылады.

Теломерлер

Теломеры **қайталанатын қысқа нуклеотидті тізбектерден тұратын сызықты** хромосомалық ДНҚ-ның мамандандырылған терминалдық аймақтары деп аталады.



ДНҚ молекуласының учаскесі болғанына қарамастан ерекше жолмен репликацияланады. Бұл процеске ерекше ферменттер **теломеразалар** қатысады. **Теломерлерде** ешқандай генетикалық ақпарат болмайды, сондықтанда теломерасыз олардың біршама бөлігі түсіп қалған кезде де геном бірқалыпты қызмет ете береді.

Теломерлердің негізгі қызметінің өзі де осы болса керек, яғни олар геномның маңызды бөлігін толық репликацияланбаудан қорғап, буферлік қызмет атқарады. Сонымен қатар, теломеразалардан біржола бас тартуға болмайды, себебі жасушаның бөліну процесінде күндердің күнінде ДНҚ-ның теломерлік учаскелері қысқарып-қысқарып жойылуы мүмкін.

Теломерлер ерекше, арнайы қызметтер атқарады, сондықтан олар белгілі бір шекке дейін қысқарады.

«Теломера» терминін ғылымға 1932 жылы америкалық генетик Г. Меллер енгізген.

About the Nobel prize Laureates



Photo: Gerbil, Licensed by Attribution Share Alike 3.0

Elizabeth H. Blackburn

🕒 1/3 of the prize

USA

University of California
San Francisco, CA, USA

b. 1948
(in Hobart, Tasmania,



Photo: Gerbil, Licensed by Attribution Share Alike 3.0

Carol W. Greider

🕒 1/3 of the prize

USA

Johns Hopkins University
School of Medicine
Baltimore, MD, USA

b. 1961



Photo © Harvard Medical School

Jack W. Szostak

🕒 1/3 of the prize

USA

Harvard Medical School;
Massachusetts General
Hospital
Boston, MA, USA;
Howard Hughes Medical
Institute

b. 1952
(in London, United

Теломер функциялары:

- Теломерлар қызметтері:
- 1. Механикалық қызметі:
- 1) Хромосомалардың ядро матрикісіне бекінуге қатысады;
- 2) Хромосома хроматидаларының ұштарын бір-бірімен тіркестіреді;
- 2. Тұрақтандырушы қызметі:
- 1) Жасушада теломераза болмаған жағдайларда ДНҚ-ның кодтаушы бөлімін толық репликацияланбаудан сақтайды;
- 2) Егер жасушада теломераза болса, үзілген хромосома ұштарын тұрақтандырады;
- 3. Гендердің экспрессиялануына әсер етуі.
- Теломераларға жақын орналасқан гендер экспрессиясы төмен болады, мұны транскрипциялық үнсіздік немесе сайлинсинг деп атайды. Теломерлердің қысқаруы оларға жақын орналасқан гендерді активтендіреді.
- 4. Есептеу қызметі.
- ДНҚ-ның теломерлік бөлімдері теломеразасыз жасушаның бөлінуін есептеп отыратын репликометр болып табылады. Теломера – жасушаның қанша рет бөліне алатынын есептейтін құрылым болып табылады.

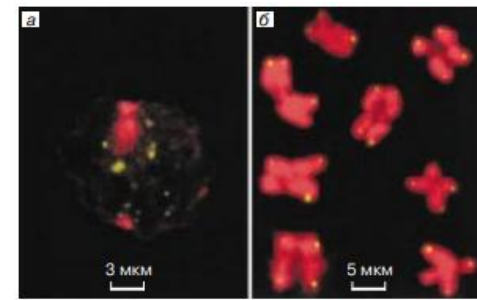
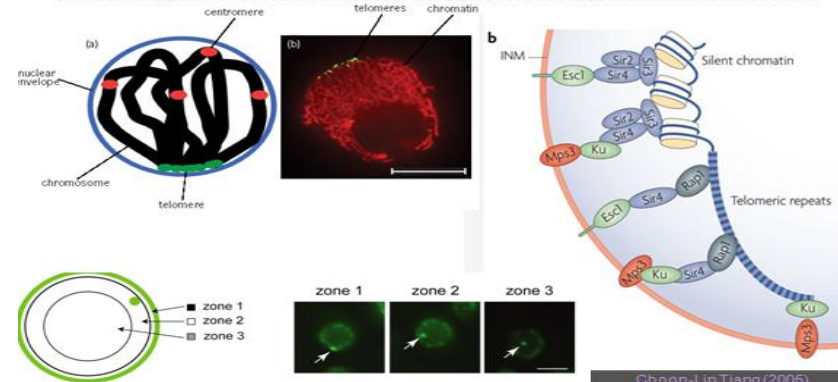
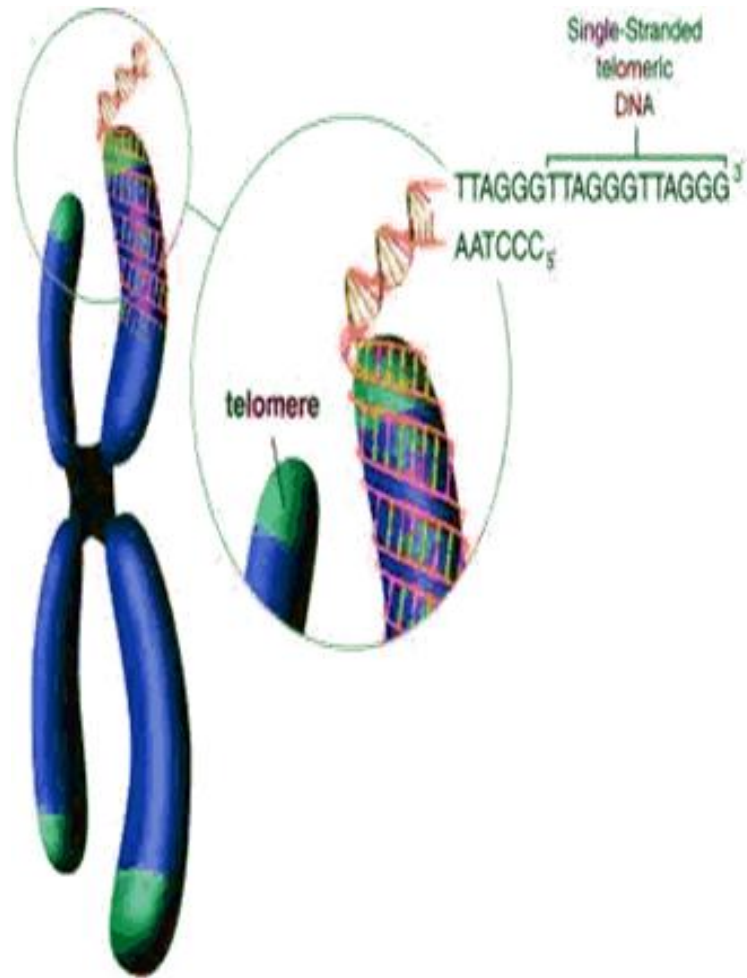


Рис. 1. Локализация теломер в клеточном ядре и на митотических хромосомах человека. Изображения получены с помощью флуоресцентной микроскопии. Флуоресцентную метку желто-зеленого цвета несут специфические белки теломер; ДНК в хромосомах окрашена в красный цвет: а – интерфазное ядро, из которого обработкой нуклеазами удалена основная часть ДНК. Светящиеся точки теломерных белков расположены там, где находится ядерный матрикс; б – митотические хромосомы. Хорошо видно расположение теломер на их концах.

2. Крепление к мембране ядра

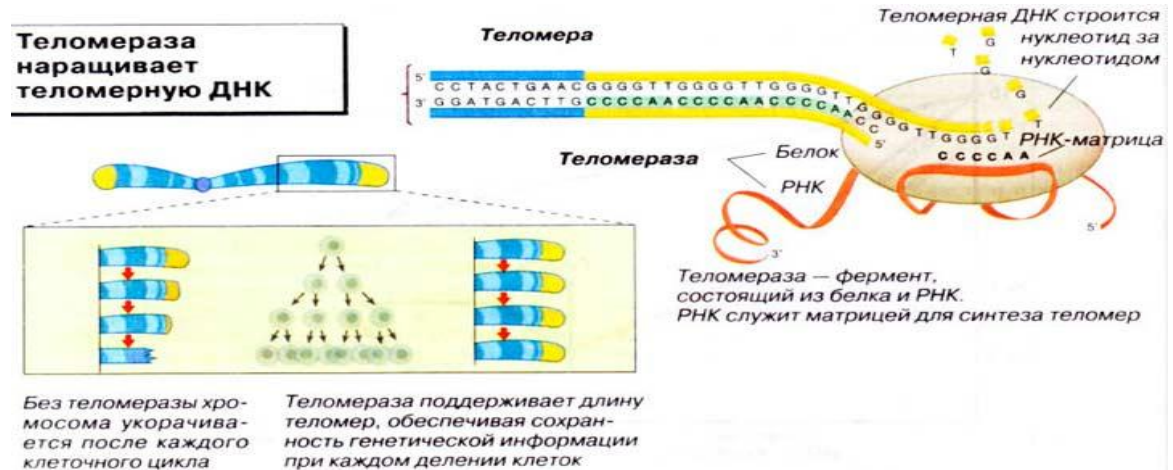




Барлық адамдар мен омыртқалылардың хромосомаларындағы теломерлік ДНҚ **TTAGGG** нуклеотидтердің біртекті (монотонды) қосылысынан тұрады.

Теломералық ДНҚ маңызды сипаттамасының бірі — оның ұзындығы. Адамда ол **2 ден 20 мыңға** дейінгі ұзындықта өзгеріп отырады.

- ✓ **Теломеразалар** – жасушаның әр бөлінуінде қысқарған хромосома ұштарын қалпына келтіруші фермент.
- ✓ Барлық жасушаларда ДНҚ-ның толық репликацияланбаған учаскелері қалпына келуі қажет. Бұл қызметті теломеразалар атқарады.
- ✓ Теломеразалар әрбір теломерлердің G-тізбегін ұзартады. Теломеразалармен 450 нуклеотидтерден тұратын теломеразалық РНҚ байланысқан. Оның ортаңғы қысқа учаскесі 1,5 теломерлік қайталануға комплиментарлы болады. Осы РНҚ –ның сол жағындағы триплет (АУЦ) ДНҚ-ның G-тізбегінің шеткі теломерлік жартықайталанумен байланысу үшін пайдаланылады. Қалған гексонуклеотид (ЦЦААУЦ) G-тізбекті 3' ұшынан ұзарту үшін матрица ретінде қызмет атқарады. Теломеразалардың қызметі: қысқа, жаңадан синтезделген тізбекті ұзартпай, ескі матрицалық ұзын тізбекті ұзартады.



Теломераза

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.