

|                                                                                                                          |  |                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| <p>Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p>                                                                 |  | <p>46/</p>                                                                                                                                                                                                |
| <p>Лекционный комплекс</p>                                                                                               |  | <p>1 стр. из 12</p>                                                                                                                                                                                       |

## Лекционный комплекс

**Дисциплина: «Молекулярная биология и медицинская генетика»**

**Код дисциплины: MBMG 1203**

**Название и шифр: 6B10117 «Стоматология»**

**Объем учебных часов/кредитов: 180 часов/6 кредит**

**Курс и семестр изучения: 1-I**

**Объем лекции: 12**

**Шымкент 2025 г.**



Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой (силлабусом) «Молекулярная биология и медицинская генетика» и обсужден на заседании кафедры

Заведующий кафедрой, и.о. профессора

Дауренбеков К.Н.

Протокол № 1 от « 14 » 09 2025 г.

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| <p style="text-align: center;">Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p>                                                                 |  | 46/<br>1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                   |
| <p style="text-align: center;">Лекционный комплекс</p>                                                                                               |  |                                                                                                                                                                                                                                       |

## Молекулярная биология

### Лекция №1

**1. Тема:** Введение в молекулярную биологию. Строение и функции белков и нуклеиновых кислот. Пути передачи генетической информации.

**2. Цель:** Дать представление: 1) о предмете, задачах и значении медицинской биологии и генетике; 2) строении и функциях информационных молекул: белков и НК; 3) о типах переноса наследственной информации.

**3. Тезисы лекции:** Молекулярная биология - раздел биологии, изучающий структуру, взаимодействие молекул и макромолекулярных систем, участвующих в биологических процессах живых организмов, молекулярные основы наследственности и синтеза белка, механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции сложных высокомолекулярных соединений, составляющих клетку: нерегулярных биополимеров (белков и нуклеиновых кислот).

**Генетика** (от греч. *γεννητός* — происходящий от кого-то) — наука о закономерностях наследственности и изменчивости. В зависимости от объекта исследования классифицируют генетику растений, животных, микроорганизмов, человека и другие; в зависимости от используемых методов других дисциплин — молекулярную генетику и другие. Идеи и методы генетики играют важную роль в медицине, сельском хозяйстве, микробиологической промышленности, а также в геномной инженерии.

**Белки** (протеины, полипептиды) — высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединённых в цепочку пептидной связью альфа-аминокислот. В живых организмах аминокислотный состав белков определяется генетическим кодом, при синтезе в большинстве случаев используется 20 стандартных аминокислот. Множество их комбинаций дают большое разнообразие свойств молекул белков. Кроме того, аминокислоты в составе белка часто подвергаются посттрансляционным модификациям, которые могут возникать и до того, как белок начинает выполнять свою функцию, и во время его «работы» в клетке. Часто в живых организмах несколько молекул белков образуют сложные комплексы, например, фотосинтетический комплекс.

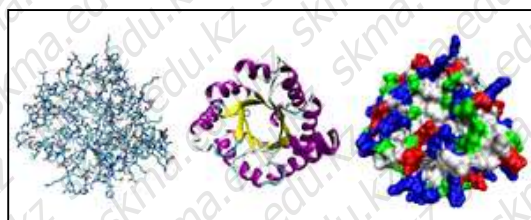
Высокоочищенные белки при низкой температуре образуют кристаллы, которые используют для получения модели данного белка.

Функции белков в клетках живых организмов более разнообразны, чем функции других биополимеров — полисахаридов и ДНК. Так, белки-ферменты катализируют протекание биохимических реакций и играют важную роль в обмене веществ. Некоторые белки выполняют структурную или механическую функцию, образуя цитоскелет, поддерживающий форму клеток.

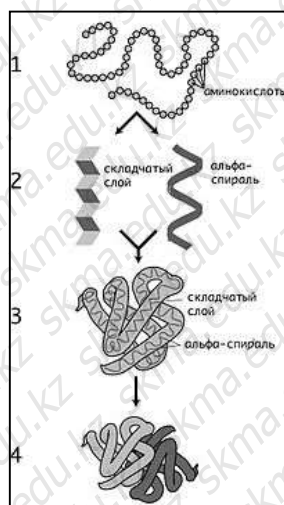
Типы переноса генетической информации. Выделяют 3 типа процессов переноса информации: общий перенос, специализированный и запрещенный перенос

### 4) Иллюстративный материал:





**Разные способы изображения трёхмерной структуры белка на примере фермента триозофосфатизомеразы.**



**Уровни структуры белков: 1 — первичная, 2 — вторичная, 3 — третичная, 4 — четвертичная**

**Основные процессы, которые исследуются молекулярной биологией, являются репликация, транскрипция и трансляция**



**Обеспечивают передачу и реализацию наследственной информации и потомки получают те же признаки, что и родители**

**5. Литература:** см. приложение 1

**6. Контрольные вопросы: (обратная связь)**

1. Предмет изучения молекулярной биологии.
2. Структура и функции белков..
3. Структура и функции ДНК и РНК. Виды РНК и формы ДНК.
4. Первичная, вторичная и третичная структуры ДНК и РНК.

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                                                                                   |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                          |

5. Типы переноса генетической информации.
6. Нуклосомная нить.
7. Наднуклеосомная укладка ДНК.
8. Физико - химические свойства и функции ДНК.

## Лекция №2

**1. Тема** Матричный синтез нуклеиновых кислот. Механизмы репликации, транскрипции и трансляции.

**2. Цель:** дать представление о принципах записи генетической информации и ее дальнейшей реализации.

**3. Тезисы лекции: Репликация ДНК** — процесс синтеза дочерней молекулы ДНК, идущий во время синтетической (S) фазы жизненного цикла клетки на матрице родительской молекулы ДНК. При этом генетический материал, зашифрованный в ДНК, удваивается и в процессе последующего деления делится между дочерними клетками. Репликацию ДНК осуществляет сложный ферментный комплекс, состоящий из 15-20 различных белков.

Репликация ДНК осуществляется **полуконсервативно**. Репликация начинается с разъединения в определённой точке (**локус ori** или **ориджин**) двойной спирали и образования одноцепочных участков ДНК, служащих матрицей для синтеза новых цепей. Участок ДНК, в котором начинается и заканчивается репликация у эукариот называется **репликон**. ДНК прокариот удваивается целиком в одном цикле репликации, то есть, бактериальная хромосома и плазмиды являются **одним репликоном**. У эукариот длина ДНК составляет миллион пар нуклеотидов (у человека около 150 млн. пар нуклеотидов). Репликация таких молекул, при скорости репликации 50 тыс.п.н. в минуту у *E.coli* составляет 800ч. Поэтому репликация ДНК происходит одновременно в нескольких сайтах (сайт - любой участок ДНК), следовательно, ДНК эукариот имеет **множество репликонов**.

Для всех способов репликации имеются следующие основные принципы:

1. Синтез дочерней ДНК является **матричным** процессом; матрицей являются цепи родительской ДНК.

2. В основе репликации лежит **принцип комплементарности**: нуклеотиды дочерней ДНК комплементарны нуклеотидам родительской ДНК-матрицы.

3. Процесс переноса является **симметричным** - матрицами служат обе цепи ДНК.

Факторами репликации являются белки: **топоизомеразы, белок SSB, хеликаза, ДНК-полимераза**.

**Транскрипция** — процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы, происходящий во всех живых клетках. Другими словами, это перенос генетической информации с ДНК на РНК.

Транскрипция катализируется ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Процесс синтеза РНК протекает в направлении от 5'- к 3'- концу.

Транскрипция состоит из стадий инициации, элонгации и терминации.

**Трансляция мРНК** — это процесс переноса информации с последовательности нуклеотидов мРНК на определенную последовательность аминокислот соответствующего белка. В процессе такого переноса информации происходит включение аминокислот (полимеризация) в растущие пептидные цепи в соответствии с последовательностью кодонов мРНК, иными словами говоря, происходит **синтез молекулярного пептида на матрице мРНК**. В процессе трансляции принимают участие:

**1. мРНК**, синтезированная в ядре в процессе транскрипции, прошедшая созревание и транспортированная в комплексе со специальными белками в цитоплазму;

|                                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| <p>Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p> <p>Лекционный комплекс</p>                          |                                                                                  | <p>46/<br/>1 стр. из 12</p>                                                                             |

2. тРНК (несколько десятков видов), синтезированная в ядре, прошедшая созревание и модификацию и транспортированная в цитоплазму;

3. 4 вида рРНК, синтезированные в ядре и, там же, образующие в комплексе с рибосомальными белками субъединицы рибосом. Эти субъединицы через поры ядерной мембраны поступают в цитоплазму.

4. 20 видов аминокислот, находящихся в цитоплазме, синтезированных из углеводов в ней, поступивших извне с пищей или из белков собственных тканей. Основным источником аминокислот, используемых в синтезе белков, являются белки пищевых продуктов. Общий вес свободных аминокислот в организме составляет 30г.

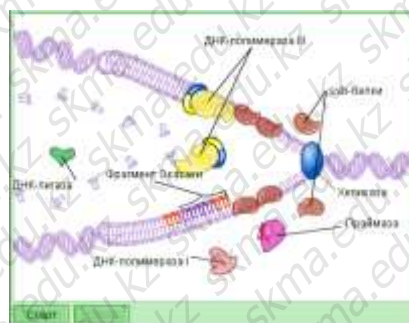
5. 20 видов ферментов - аминоацил-тРНК-синтетаз.

6. Дополнительные белковые факторы: факторы инициации, элонгации и терминации трансляции.

После завершения транскрипции ДНК, информация с молекулы мРНК переводится на молекулу белка в соответствии правилам генетического кода.

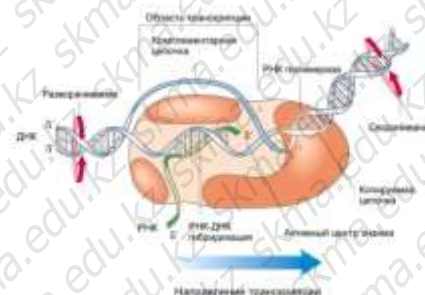
**Генетический код** – это система записи генетической информации, с помощью которой происходит перенос информации с алфавита нуклеиновых кислот на алфавит аминокислот белков. Генетический код имеет ряд свойств: **код триплетен, непрерывен, вырожден, специфичен, колинеарен, универсален.**

4. Иллюстративный материал: Обзорная



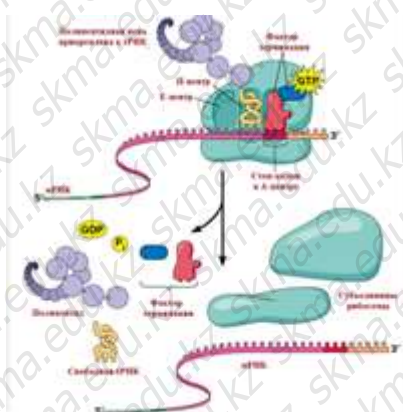
**Полуконсервативная репликация ДНК.**

**Транскрипция ДНК**



| Первое положение кодона (с 5'-конца) | Второе положение кодона |           |            |            | Третье положение кодона (с 3'-конца) |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------|------------|------------|--------------------------------------|
|                                      | У                       | Ц         | А          | Г          |                                      |
| У                                    | УУУ – Фен               | УЦУ – Сер | УАУ – Тир  | УГУ – Цис  | У                                    |
|                                      | УУЦ – Фен               | УЦЦ – Сер | УАЦ – Тир  | УГЦ – Цис  | Ц                                    |
|                                      | УUA – Лей               | УЦА – Сер | УАА – Стоп | УГА – Стоп | А                                    |
|                                      | УУГ – Лей               | УЦГ – Сер | УАГ – Стоп | УГГ – Три  | Г                                    |
| Ц                                    | ЦУУ – Лей               | ЦЦУ – Про | ЦАУ – Гис  | ЦГУ – Арг  | У                                    |
|                                      | ЦУЦ – Лей               | ЦЦЦ – Про | ЦАЦ – Гис  | ЦГЦ – Арг  | Ц                                    |
|                                      | ЦUA – Лей               | ЦЦА – Про | ЦАА – Гли  | ЦГА – Арг  | А                                    |
|                                      | ЦУГ – Лей               | ЦЦГ – Про | ЦАГ – Гли  | ЦГГ – Арг  | Г                                    |
| А                                    | АУУ – Иле               | АЦУ – Тре | ААУ – Асп  | АГУ – Сер  | У                                    |
|                                      | АУЦ – Иле               | АЦЦ – Тре | ААЦ – Асп  | АГЦ – Сер  | Ц                                    |
|                                      | АUA – Иле               | АЦА – Тре | ААА – Лиз  | АГА – Арг  | А                                    |
|                                      | АУГ – Мет               | АЦГ – Тре | ААГ – Лиз  | АГГ – Арг  | Г                                    |
| Г                                    | ГУУ – Вал               | ГЦУ – Ала | ГАУ – Гли  | ГГУ – Гли  | У                                    |
|                                      | ГУЦ – Вал               | ГЦЦ – Ала | ГАЦ – Гли  | ГГЦ – Гли  | Ц                                    |
|                                      | GUA – Вал               | ГЦА – Ала | ГАА – Глу  | ГАГ – Гли  | А                                    |
|                                      | ГУГ – Вал               | ГЦГ – Ала | ГАГ – Глу  | ГГГ – Гли  | Г                                    |

## Генетический код.



## Трансляция РНК

### 5. Литература: см. приложение 1

### 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

- Этапы полуконсервативной репликации:
  - инициация,
  - элонгация,
  - терминация.
- Факторы инициации, элонгации, терминации репликации
- ДНК-полимеразы и их виды.
- Белок PCNA, строение и функции.
- Транскрипция ДНК – первая стадия экспрессии информации о структуре белка. Механизм транскрипции.
- Факторы транскрипции:
  - общие факторы транскрипции;
  - ДНК-связывающие белки и их типы;
  - белок Р-53 как транскрипционный фактор.
- Этапы транскрипции. Инициация, элонгация, терминация.
- Принципы кодирования генетической информации.
- Генетический код и его свойства.
- Трансляция мРНК - второй этап реализации генетической информации. Основные компоненты, участвующие в синтезе белка.

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                                                                                   |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                          |

### Лекция №3

**1. Тема:** Молекулярная биология клетки. Плазмолемма и ее функции. Транспорт веществ через биомембраны. Адгезивная функция мембран.

**2. Цель:** Дать представление об основных клеточных элементах, участвующих в жизнедеятельности клетки, а также о механизмах образования межклеточных контактов, адгезии, внеклеточном матриксе.

**3. Тезисы лекции: Молекулярная биология** - комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции нерегулярных биополимеров (белков и нуклеиновых кислот). Тремя основными компонентами клетки являются: ядро, цитоплазма и окружающая их клеточная мембрана - плазмолемма. Цитоплазма (cytoplasm) клетки включает в себя гиалоплазму, находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты — органеллы, а также различные непостоянные структуры — включения. Гиалоплазма является сложной коллоидной системой, включающей в себя различные биополимеры, такие как белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды. В состав гиалоплазмы входят главным образом различные глобулярные белки. К важнейшим ферментам гиалоплазмы относятся ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и других важных соединений. В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные (трансферные) РНК (тРНК).

**Органеллы**- важнейший компонент клетки, структуры клетки, имеющие строго определенное строение и функции.

По функциональному признаку органеллы делятся на:

- 1 - органеллы общего значения;
- 2 - органеллы специального значения;

По структурному принципу органеллы делятся на:

- 1 - мембранные (митохондрии, ЭПС, КГ, лизосомы, пероксисомы);
- 2 – не мембранные (фибрилярные органеллы (микротрубочки, микрофиламенты, реснички, жгутики, центриоли) и гранулярные органеллы (рибосомы, полисомы).

Органеллы являются динамическими структурами; могут изменять размеры, но не формируются. Для образования новых органелл необходима информация, в виде рудимента или матрицы от уже существующей органеллы. Каждая органелла занимает в гиалоплазме место, оптимальное для выполнения её специализированной функции.

**Биомембраны**- это липопротеидные образования, которые ограничивают клетку снаружи и формируют некоторые органеллы, а также ядерную оболочку - кариолемму.

Различают несколько типов мембран, отличающихся по химическому составу, размерам и функциям, но имеющих единый план строения.

Общей чертой всех мембран клетки является то, что они представляют собой тонкие (6—10 нм) пласты липопротеидной природы (т.е. липиды в комплексе с белками). Основными химическими компонентами клеточных мембран являются липиды (40%), белки (60%) и углеводы (5—10%).

**Липиды** (греч. *lipos* - жир) – группа природных веществ, нерастворимых в воде, но растворимых в неполярных растворителях (хлороформе, эфире и т.д.). Молекулы липидов являются амфифильными, то есть, каждая молекула липида имеет гидрофильную (растворимую в воде) «головку» и два гидрофобных (нерастворимых в воде) «хвоста» (рис.6,А). Молекулы «хвоста» представляют собой длинную углеводородную цепь.

Белки мембран составляют 50% от массы клеточных мембран. Их роль заключается в том, что они обеспечивают функциональную активность мембран, а именно:

- 1 - участвуют в транспорте веществ;
- 2 - входят в состав транспортных насосов и ионных каналов;

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                                                                                   |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                          |

3 - являются ферментами и рецепторами, участвуя в проведении сигналов в клетку;

4 - связывают цитоскелет с внеклеточным матриксом;

5 - преобразуют энергию пищевых веществ в химическую энергию макроэнергетических связей молекулы АТФ.

По месту расположения в мембране белки делятся на интегральные и поверхностные (периферические).

По функциям белки мембран делятся на:

1 - структурные;

2 - транспортные;

3 - адгезивные (обеспечивающие межклеточные взаимодействия);

4 - участвующие в передаче сигналов от одной клетки к другой;

5 - каталитические.

Молекулярная биология исторически появилась как раздел биохимии. К началу XXI века были получены данные о первичной структуре всей ДНК человека и целого ряда других организмов, наиболее важных для медицины, сельского хозяйства и научных исследований, что привело к возникновению нескольких новых направлений в биологии: геномики, биоинформатики и др.

**Мембранный транспорт** — транспорт веществ сквозь клеточную мембрану в клетку или из клетки, осуществляемый с помощью различных механизмов — простой диффузии, облегченной диффузии и активного транспорта. Важнейшее свойство биологической мембраны состоит в её способности пропускать в клетку и из неё различные вещества. Мембранный транспорт (транспорт веществ через липидный бислой): пассивный и активный. Активный мембранный транспорт – против (электро)химического градиента, т.е. необходимы энергетические затраты (сопряжение с энергетически выгодным процессом): первичный и вторичный. Пассивный мембранный транспорт – по (электро)химическому градиенту, не требует энергетических затрат: диффузия или облегченная диффузия. Источники энергии для активного мембранного транспорта: гидролиз АТФ, свет, окислительно-восстановительные реакции, (электро)химический градиент. Энергия для первичного активного транспорта поступает из источника, отличного от уже имеющегося (электро) химического градиента. Белки-каналы (белковые каналы) - тип транспортного белка, действует как пора в мембране, которая быстро пропускает молекулы воды или не большие ионы. Белки водного канала (аквапорины) позволяют воде очень быстро диффундировать через мембрану. Белки ионных каналов позволяют ионам диффундировать через мембрану. В большинстве случаев передача сигнала внутри клетки представляет собой цепь последовательных биохимических реакций, осуществляемых ферментами, часть из которых активируется вторичными посредниками. Такие процессы обычно являются быстрыми: их продолжительность — порядка миллисекунд в случае ионных каналов и минут — в случае активации протеинкиназ и липид-опосредованных киназ. Однако в некоторых случаях от получения клеткой сигнала до ответа на него могут проходить часы и даже сутки (в случае экспрессии генов). Пути передачи сигнала, или сигнальные пути, часто бывают организованы как сигнальные каскады (англ. signal cascade): количество молекул белков и других веществ, принимающих участие в передаче сигнала, возрастает на каждом последующем этапе по мере удаления от первоначального стимула. Таким образом, даже относительно слабый стимул может вызывать значительный ответ. Это явление называется амплификацией сигнала. Оригинальный термин англ. signal transduction впервые появился в реферируемых журналах в 1974 году, а в названии статьи фигурировал в 1979 году.

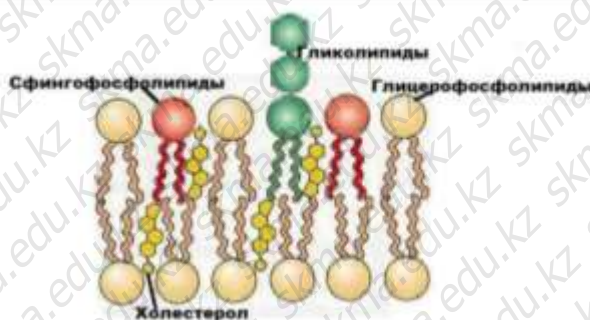
**4. Иллюстративный материал:** Обзорная



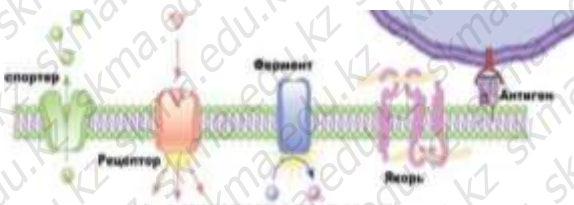
## Клеточная мембрана: строение, свойства, функции

### 2. Гликолипиды

### 3. Холестерол



## ЛИПИДЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН



## Функции белков в составе мембран

### 5. Литература: см. приложение 1

### 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. Структура биомембран
2. Функция биомембран
3. Адгезивная функция биомембран
4. Активный транспорт.
5. Пассивный транспорт.
6. Строение и функции органоидов клетки
7. Строение и функций ядра
8. Строение и функций клеточной мембраны
9. Строение и функций аппарата гольджи
10. Строение и функций митохондрии
11. Строение и функций лизосомы

|                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ONTUSTIK-QAZAQSTAN<br><b>MEDISINA<br/> AKADEMIASY</b><br>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ |  |  SOUTH KAZAKHSTAN<br><b>MEDICAL<br/> ACADEMY</b><br>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                              |
| Лекционный комплекс                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                     |

#### Лекция №4

**1. Тема:** Молекулярная структура клеток и болезни, возникающие при нарушении их функционирования.

**2. Цель:** Изучить молекулярную структуру клеток и болезни, возникающие при нарушении их функционирования

**3. Тезисы лекции:** Лизосомные болезни накопления (англ. Lysosomal Storage Diseases) — общее название группы весьма редких наследственных заболеваний, вызванных нарушением функции внутриклеточных органелл лизосом. Эти одномембранные органоиды являются частью эндомембранной системы клетки и специализируются на внутриклеточном расщеплении веществ: гликогена, гликозаминогликанов, гликопротеинов и других. Лизосомные болезни накопления вызываются генетически обусловленным дефицитом ферментов лизосом, что приводит к накоплению макромолекул, являющихся субстратом этих ферментов, в различных органах и тканях организма. Клиническая картина первого наследственного заболевания из группы лизосомных болезней накопления (болезнь Тея — Сакса) была описана в 1881 году. Затем, в 1882 году описано заболевание, названное в честь впервые описавшего его французского врача Филиппа Гоше. В 1932 году голландский врач Иоанн Помпе описал гликогеноз второго типа, впоследствии названный по его имени болезнью Помпе. В конце 1950-х — начале 1960-х годов бельгийский биохимик Кристиан де Дюв с соавторами, используя методику фракционирования клеток, открыл лизосомы в качестве клеточных органелл, ответственных за расщепление и утилизацию макромолекул. Данное научное открытие дало возможность вскоре выявить патофизиологическую основу лизосомных болезней накопления. Болезнь Помпе стала первым наследственным заболеванием, идентифицированным как лизосомная болезнь накопления. В 1963 году бельгийский физиолог и биохимик Генри Хэрс (англ. Henri G. Hers) опубликовал работу, в которой связал причину развития данного симптомокомплекса с дефицитом  $\alpha$ -глюкозидазы и высказал предположение о связи других генетических заболеваний, в том числе мукополисахаридозов, с недостаточностью того или иного фермента. Митохондриальные заболевания обусловлены генетическими, структурными, биохимическими дефектами митохондрий, приводящими к нарушениям тканевого дыхания. Они передаются только по женской линии к детям обоих полов, так как сперматозоиды передают зиготе половину ядерного генома, а яйцеклетка предоставляет и вторую половину генома, и митохондрии. Патологические нарушения клеточного энергетического обмена могут проявляться в виде дефектов различных звеньев в цикле Кребса, в дыхательной цепи, процессах бета-окисления и так далее. Не все ферменты и другие регуляторы, необходимые для эффективного функционирования митохондрий, кодируются митохондриальной ДНК. Большая часть митохондриальных функций контролируется ядерной ДНК. Можно выделить две группы митохондриальных заболеваний:

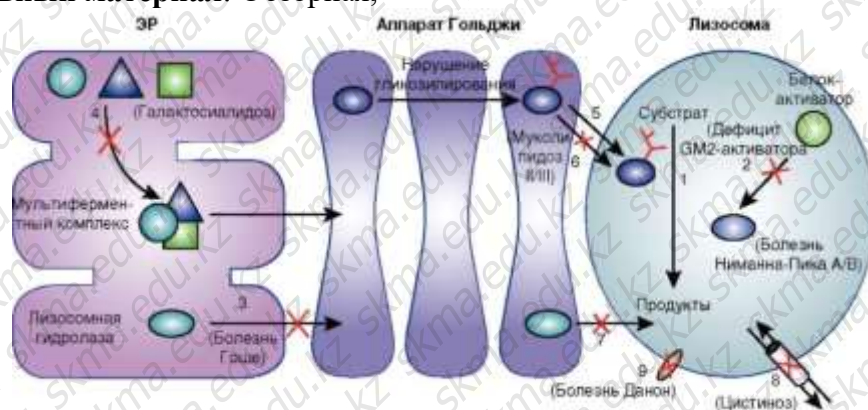
Ярко выраженные наследственные синдромы, обусловленные мутациями генов, ответственных за митохондриальные белки (синдром Барта, синдром Кернса — Сейра, синдром Пирсона, синдром MELAS, синдром MERRF и другие). Вторичные митохондриальные заболевания, включающие нарушение клеточного энергообмена как важное звено формирования патогенеза (болезни соединительной ткани, синдром хронической усталости, гликогеноз, кардиомиопатия, мигрень, печёночная недостаточность, панцитопения, а также гипопаратиреоз, диабет, рахит и другие).

Митохондрии наследуются иначе, чем ядерные гены. Ядерные гены в каждой соматической клетке обычно представлены двумя аллелями (за исключением большинства сцепленных с полом генов у гетерогаметного пола). Один аллель унаследован от отца, другой от матери. Однако митохондрии содержат собственную ДНК, причем в каждой митохондрии человека

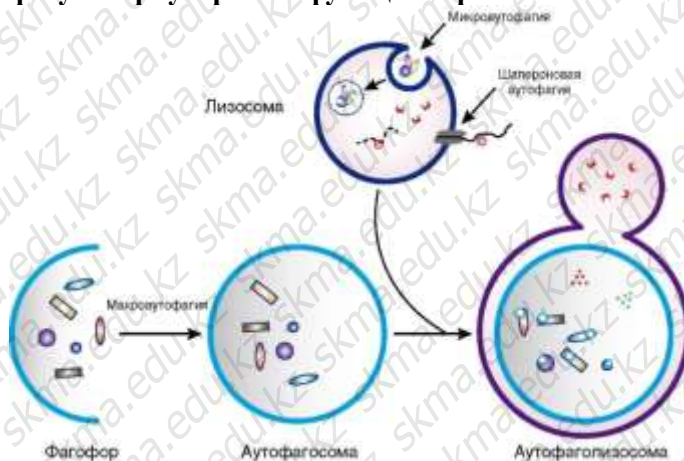
|                                                                                                              |                                                                                   |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                            |                                                                                   |                                                                                                         |
| Лекционный комплекс                                                                                          |                                                                                   | 46/<br>1 стр. из 12                                                                                     |

обычно содержится от 5 до 10 копий кольцевой молекулы ДНК (см. Гетероплазмия), и все митохондрии наследуются от матери. Когда митохондрия делится, копии ДНК случайным образом распределяются между её потомками. Если только одна из исходных молекул ДНК содержит мутацию, в результате случайного распределения такие мутантные молекулы могут накопиться в некоторых митохондриях. Митохондриальная болезнь начинает проявляться в тот момент, когда заметное число митохондрий во многих клетках данной ткани приобретают мутантные копии ДНК (пороговая экспрессия). Мутации в митохондриальной ДНК происходят, по разным причинам, намного чаще, чем в ядерной. Это означает, что митохондриальные болезни достаточно часто проявляются из-за спонтанных вновь возникающих мутаций. Иногда темп мутирования увеличивается из-за мутаций в ядерных генах, кодирующих ферменты, которые контролируют репликацию ДНК митохондрий.

#### 4. Иллюстративный материал: Обзорная,



**Рис. Биохимические и клеточные основы патогенеза лизосомных болезней накопления (по Futerman A.H., G.v. Meer G., 2004):** 1 - дефект лизосомного фермента, приводящий к снижению его активности; 2 - повреждение белка-активатора; 3 - нарушение транспорта фермента из эндоплазматического ретикулума (мутации, вызывающие нарушение конформации белка); 4 - нарушение образования мультиферментного комплекса, необходимого для транспорта фермента из эндоплазматического ретикулума; 5 - нарушение гликозилирования фермента в аппарате Гольджи; 6 - нарушение гликозилирования фермента в аппарате Гольджи ведет к неспособности фермента связаться с маннозо-6-фосфатными рецепторами и войти в лизосому; 7 - дефект транспорта фермента из аппарата Гольджи; 8 - дефекты лизосомных мембранных белков-переносчиков; 9 - дефекты лизосомных мембранных белков, выполняющих важную регуляторную роль в функционировании лизосом



**Рис. Типы аутофагии**

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                                                                                   |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                          |

## 5. Литература:

### Приложение 1

#### Основная:

1. Есиркепов, М. М. Молекулярная биология клетки: учеб. пособие / М. М. Есиркепов; М-во здравоохранения РК; Учеб-методическое об-ние мед. вузов РК. - Караганда: ИП "Изд-во АҚНҰР", 2013. - 146 с.
2. Генетика. Учебник для ВУЗов/Под ред. Академика РАМН В.И. Иванова – М.: ИКЦ «Академкнига», 2011-638с.: ил.
3. Мушамбаров Н.Н., Кузнецов С.Н. Молекулярная биология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов, 3-е изд-е, Москва: Наука, 2016, 660с.
4. У. Клаг, М. Каммингс. Основы генетики – М.: Техносфера, 2009 г.
5. Курчанов.А. Генетика человека с основами общей генетики: учеб. пособие -СПб, 2009г.
6. Альбертс Б, Брей Д., Хопкин К. Основы молекулярной биологии клетки. Учебное издание. 2-е изд., испр, пер. с англ. 768ст. 2018г.
7. Спирин А.С. Биосинтез белков, Мир РНК и происхождение жизни.
8. Муминов Т. Основы молекулярной биологии: курс лекций-Алматы: Эффект, 2007.
9. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита / Под ред. проф. С.А.Куценко. – С-Пб: Фолиант. – 2004\*.
10. Внутренние болезни. Военно-полевая терапия / Под ред. проф. А.Л. Ракова и проф. А.Е. Сосюкина. – С-Пб. - 2003\*
11. Основы медицинской радиобиологии /Под ред. И.Б. Ушакова. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004\*.
12. И.В.Мильто, В.В.Иванова, Е.А.Геренг, С.С.Гутор, И.В.Суходоло. Лекции по общей эмбриологии человека.-Томск. Издательство СибГМУ, 2019г.-112с.

#### Дополнительная:

1. У. Клаг, М. Каммингс. Основы генетики – М.: Техносфера, 2009г.
2. Основы молекулярной биологии клетки. Учебник. 3 тома. Б.Альбертс и др., Изд-во OZON.RU, 2018г.
3. Основы молекулярной биологии: курс лекций/под ред. Т.А.Муминов;Т.А.Муминов [и др.]. - 2-е изд., испр. и доп. - Алматы: Литер Принт. Казахстан, 2017. - 556 с.

#### 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

- 1.Болезни, связанные с патологией ядра: уменьшение генетического материала атипичные митозы патология синтеза субъединиц рибосом и тРНК в ядрышке
- 2.Болезни, связанные с нарушением функционирования и строения ЭПС: расширением цистерн ЭПС, фрагментацией ЭПС, гипер и гипотрофией ЭПС, блокадой синтетических и/или транспортных процессов в клетке.
- 3.Болезни, связанные с нарушением функционирования и строения аппарата Гольджи: заболевания, связанные с нарушением сигналов внутриклеточного транспорта
- 4.Болезни, связанные с нарушением функционирования и строения митохондрий: митохондриальные болезни, связанные с дефектами ядерной ДНК митохондриальные болезни, вызываемые дефектами мтДНК
- 5.Болезни, связанные с нарушением функционирования и строения лизосом: болезни накопления мукополисахаридов или генетические болезни накопления; болезни, связанные с нарушениями сортировки и транспорта лизосомных ферментов - гидролаз. болезни, связанные с повреждением лизосомных мембран. болезни, связанные с внеклеточным выбросом лизосом в развитии воспалительных процессов
- 6.Болезни, связанные с нарушением функционирования и строения пероксисом: заболевания, обусловленные почти полной потерей пероксисомной функции; заболевания, возникающие в

|                                                                                                                                                                                                                                  |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTUSTIK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p>                                                                             |              |
| <p style="text-align: center;">  SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |              |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                                                                                                | 46/          |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                                                                                              | 1 стр. из 12 |

связи с избытком пероксисомных ферментов; заболевания, обусловленные нарушением функционирования только одного фермента пероксисом.

7.Болезни, связанные с нарушением функционирования мембраны. Болезни, связанные с изменением структуры и количества элементов цитоскелета.

8. Какие заболевания вызваны нарушением работы клетки? - Рак, цилиопатии, болезни Альцгеймера и Паркинсона — вот лишь некоторые из многочисленных заболеваний, связанных с нарушением транспорта клеток

9. Какова причина заболевания на молекулярном и клеточном уровне? - Небольшие изменения в клетках на молекулярном уровне приводят к нарушению клеточной функции, что приводит к заболеванию. Например, мутации в гене p53 изменяют способность клеток вызывать остановку клеточного цикла для исправления повреждений ДНК, что приводит к делению неисправной клетки, что потенциально может привести к раку.

## Медицинская генетика

### Лекция №1

1. **Тема:** Введение в генетику. Основы общей генетики.

2.. **Цель:** Дать представление о предмете и задачах медицинской генетики, ее роли в медицине;

3. **Тезисы лекции:** Генетика - наука о закономерностях наследственности и изменчивости. В зависимости от объекта исследования классифицируют генетику растений, животных и пр.; в зависимости от используемых методов других дисциплин — молекулярную генетику, экологическую и другие. Идеи и методы генетики играют важную роль в медицине, сельском хозяйстве, микробиологической промышленности, а также в генетической инженерии.

**Медицинская генетика** — область генетики, наука, которая изучает:

- явления наследственности и изменчивости на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном, популяционном особенности проявления и развития нормальных и патологических признаков,
- роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи от поколения поколению наследственных болезней,
- наследственные заболевания человека,
- зависимость заболеваний от генетической предрасположенности и условий окружающей среды, методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии, включая болезни с наследственной предрасположенностью.

### Задачи медицинской генетики:

диагностика наследственных заболеваний

- анализ их распространенности в различных популяциях и этнических группах
- профилактика наследственных заболеваний на базе пренатальной (дородовой) диагностики
- изучение молекулярно-генетических основ этиологии и патогенеза наследственных заболеваний
- выявление больных детей
- выработка рекомендаций по их лечению.
- Изучение наследования человека с помощью гибридологического анализа (метод скрещиваний) невозможно.
- Для генетического анализа у человека используются специфические методы:
- генеалогический (метод анализа родословных),
- близнецовый,
- цитогенетический,

|                                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTIK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                            |                                                                                  | 46/                                                                                                     |
| Лекционный комплекс                                                                                          |                                                                                  | 1 стр. из 12                                                                                            |

- биохимический,
- дерматоглифики и пальмоскопии
- молекулярно-генетический (ДНК-диагностики)
- популяционно-статистический,
- генетики соматических клеток

Цитогенетический метод основан на микроскопическом исследовании хромосом, кариотипа человека в норме и патологии.

Этот метод позволяет установить наличие наследственных болезней человека, изучать структуры хромосом, обнаруживать транслокации, строить генетические карты, проводить анализ хромосомных и геномных мутаций, проводить цитохимическое изучение активности генов и т. д.

Клинико-генеалогический метод был предложен в конце XIX века Ф. Гальтоном. Он основан на построении родословных и прослеживании в ряду поколений передачи наследственного признака.

**Биохимический метод** дает возможность определить вклад генетических (наследственных) и средовых факторов (климат, питание, обучение, воспитание и др.) в развитии конкретных признаков или заболеваний у человека.

**Наследственные болезни** многочисленны (известно свыше 6000) и разнообразны по проявлениям.

Такие болезни могут встречаться довольно редко, но за счет того, что их много, их суммарная частота довольно велика.

Они отличаются от прочих болезней тем, что как правило, можно найти точную причину заболевания, которая связана с повреждением наследственного аппарата.

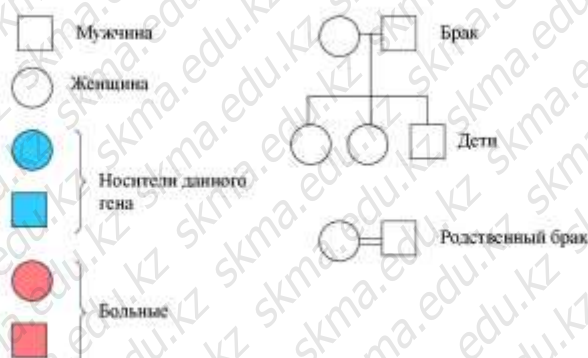
Классификация наследственных болезней человека, наиболее часто используемая:

- 1) моногенные менделирующие заболевания);
- 2) хромосомные синдромы, являющиеся следствием структурных или количественных перестроек хромосом;
- 3) мультифакториальные заболевания,
- 4) моногенные заболевания с нетрадиционным, отличающимся от менделевского, типом наследования — эта группа выделена в последнее десятилетие.

#### 4. Иллюстративный материал: Обзорная

##### Методы генетики

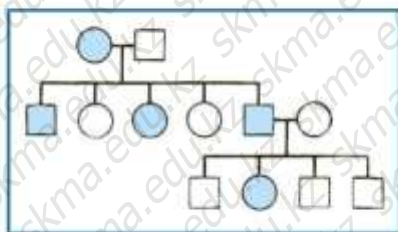
##### Условные обозначения



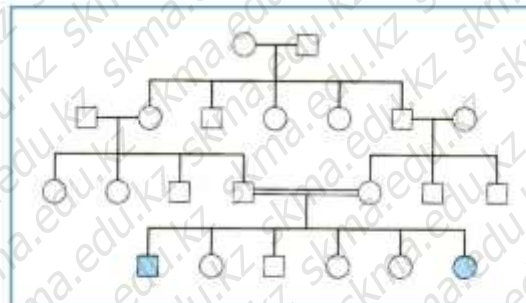
##### Генеалогический метод

|                                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| <p>Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p>                                                     |                                                                                  | <p>46/<br/>1 стр. из 12</p>                                                                             |
| <p>Лекционный комплекс</p>                                                                                   |                                                                                  |                                                                                                         |

Родословная семьи  
с аутосомно-доминантным типом наследования



Родословная семьи  
с аутосомно-рецессивным типом наследования



## 5. Литература: см. приложение 1

## 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. Кто является отцом генетики?
2. Каково значение генетики для медицины?
3. Чем характеризуется независимое наследование?
4. В чем суть сцепленного наследования?
5. В чем причины возникновения наследственных болезней человека?

## Лекция №2

**1. Тема:** Введение в медицинскую генетику. Методы исследования генетики человека

**2. Цель:** Дать представление о методах изучения генетики человека: близнецовый, дерматоглифики и пальмоскопии, генетики соматических клеток, популяционно – статистический, биохимический, цитогенетический, клинко-генеалогический. Принцип анализа родословных

**3. Тезисы лекции: Медицинская генетика** — область генетики, наука, которая изучает: явления наследственности и изменчивости на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном, популяционном особенности проявления и развития нормальных и патологических признаков, роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи от поколения поколению наследственных болезней, наследственные заболевания человека, зависимость заболеваний от генетической предрасположенности и условий окружающей среды, методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии, включая болезни с наследственной предрасположенностью.

**Задачи медицинской генетики:** диагностика наследственных заболеваний

- анализ их распространенности в различных популяциях и этнических группах
- профилактика наследственных заболеваний на базе пренатальной (дородовой) диагностики
- изучение молекулярно-генетических основ этиологии и патогенеза наследственных заболеваний
- выявление больных детей
- выработка рекомендаций по их лечению.
- Изучение наследования человека с помощью гибринологического анализа (метод скрещиваний) невозможно.
- Для генетического анализа у человека используются специфические методы:
  - генеалогический (метод анализа родословных),
  - близнецовый,
  - цитогенетический,
  - биохимический,

|                                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTIK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| <p>Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p>                                                     |                                                                                  | <p>46/</p>                                                                                              |
| <p>Лекционный комплекс</p>                                                                                   |                                                                                  | <p>1 стр. из 12</p>                                                                                     |

- дерматоглифики и пальмоскопии
- молекулярно-генетический (ДНК-диагностики)
- популяционно-статистический,
- генетики соматических клеток

Цитогенетический метод основан на микроскопическом исследовании хромосом, кариотипа человека в норме и патологии.

Этот метод позволяет установить наличие наследственных болезней человека, изучать структуры хромосом, обнаруживать транслокации, строить генетические карты, проводить анализ хромосомных и геномных мутаций, проводить цитохимическое изучение активности генов и т. д.

Клинико-генеалогический метод был предложен в конце XIX века Ф. Гальтоном. Он основан на построении родословных и прослеживании в ряду поколений передачи наследственного признака.

**Биохимический метод** дает возможность определить вклад генетических (наследственных) и средовых факторов (климат, питание, обучение, воспитание и др.) в развитии конкретных признаков или заболеваний у человека.

**Наследственные болезни** многочисленны (известно свыше 6000) и разнообразны по проявлениям.

Такие болезни могут встречаться довольно редко, но за счет того, что их много, их суммарная частота довольно велика.

Они отличаются от прочих болезней тем, что как правило, можно найти точную причину заболевания, которая связана с повреждением наследственного аппарата.

#### 4. Иллюстративный материал: Обзорная

#### Биохимический метод



|                                                                                                              |                                                                                  |                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/><b>MEDISINA<br/>AKADEMIASY</b><br/>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p> |  | <p>SOUTH KAZAKHSTAN<br/><b>MEDICAL<br/>ACADEMY</b><br/>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p> |
| <p>Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии</p> <p>Лекционный комплекс</p>                          |                                                                                  | <p>46/<br/>1 стр. из 12</p>                                                                             |

## Цитогенетический метод



## Генеалогический метод

### 5. Литература: см. приложение 1

### 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. Каково значение генетики для медицины?
2. Чем характеризуется независимое наследование?
3. В чем причины возникновения наследственных болезней человека?
4. Можно ли вылечить наследственные болезни человека?
5. Определение понятия наследственных болезней
6. Механизмы возникновения наследственных болезней

### Лекция №3

**1. Тема:** Моногенные, полигенные или мультифакториальные болезни. Хромосомные болезни и болезни с нетрадиционным типом наследования

**2. Цель:** Изучение наследственных заболеваний человека. Изучение этиологии, патогенеза и эпидемиологии наследственных заболеваний. Наследственных болезней. Генетические механизмы возникновения.

**3. Тезисы лекции:** Наследственные болезни многочисленны (известно свыше 6000) и разнообразны по проявлениям.

Такие болезни могут встречаться довольно редко, но за счет того, что их много, их суммарная частота довольно велика.

Они отличаются от прочих болезней тем, что как правило, можно найти точную причину заболевания, которая связана с повреждением наследственного аппарата.

Классификация наследственных болезней человека, наиболее часто используемая:

- моногенные менделирующие заболевания);
- хромосомные синдромы, являющиеся следствием структурных или количественных перестроек хромосом;
- мультифакториальные заболевания,
- моногенные заболевания с нетрадиционным, отличающимся от менделевского, типом наследования — эта группа выделена в последнее десятилетие.

|                                                                                                                                                                                                                                  |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p>                                                                             |              |
| <p style="text-align: center;">  SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |              |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                                                                                                | 46/          |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                                                                                              | 1 стр. из 12 |

Наследственные заболевания-это болезни, которые передаются от родителей к потомству. Наследственные заболевания образуются из-за изменения генетического материала, вызванного генными, хромосомными и геногеномными мутациями.

Наследственные заболевания по генетической классификации:

- \* моногенный;
- \* хромосомные;
- \* мультифакторные (полигенные).

**Моногенные заболевания** вызваны мутациями в структурных генах, в которых записана генетическая информация. Передача этих болезней потомству называется менделевским наследственным заболеванием, так как происходит по законам наследования г. Менделя. Моногенный тип аутосом.- доминантные (арахнодактилия, брахидактилия, полидактилия и др.), аутосомные.- рецессивный (чаще встречается у лиц, состоящих в браке с двумя, а иногда и тремя двоюродными братьями; агаммаглобулинемия, алкаптонурия и т. д.) и сочетающийся с половыми X - и Y-хромосомами (в зависимости от гена заболевает мужчина, а болезнь передается самкой; гемофилия и др. Болезни) подразделяются на наследственные заболевания.

**Хромосомные заболевания** формируются из-за геномных (изменение числа хромосом) и хромосомных (изменение строения хромосом) мутаций. Среди наиболее распространенных хромосомных заболеваний-трисомии. В этот момент в одной из пар хромосом образуется дополнительная 3-Х хромосома. Например, аутосом при болезни Дауна. Трисомия по парам 21 присутствует в парах 13 При синдроме Патау и в парах 18 при синдроме Эдварса. Из – за нарушения мейотического деления в гаметогенезе у женщин, если нет одной из половых X-хромосом, то синдром Шерешевского – Тернера, наоборот, при избытке одной хромосомы-приводит к образованию синдрома трипло-Х (Клайнфельтера у мужчин). Хромосом младенцев при вынашивании ребенка у женщин старше 35 лет. роды с этим заболеванием сопряжены с высоким риском.

**Мультифакторные заболевания** возникают в результате мутаций и взаимодействий нескольких генов, когда адаптация к заболеванию увеличивается, и из-за воздействия факторов окружающей среды.

К таким заболеваниям относятся

- подагра;
- \* сахарный диабет;
- \* гипертония;
- \* язвы желудка и кишечника;
- \* атеросклероз;
- \* относится к ишемической болезни сердца и др.

Причина возникновения этого типа наследственных заболеваний до сих пор полностью не выяснена. Клиническая классификация наследственных заболеваний проводится по органам и системам, подвергшимся патологическим изменениям. Например, наследственные заболевания нервной и эндокринной систем, системы кровообращения, печени, почек, кожи и т. д. классифицируются как наследственные заболевания органов. В республике диагностикой, лечением наследственных заболеваний занимаются клиники и больницы неврологии, терапии, хирургии

**К заболеваниям с нетрадиционным типом наследования, относятся:** митохондриальные болезни, возникающие в результате мутаций митохондриальных генов. Болезни геномного импринтинга. Болезни экспансии тринуклеотидных повторов, в регуляторных или транскрибируемых частях генов. Болезни, вызванные нарушением эпигенетической регуляции генной экспрессии.

#### 4. Иллюстративный материал: Обзорная

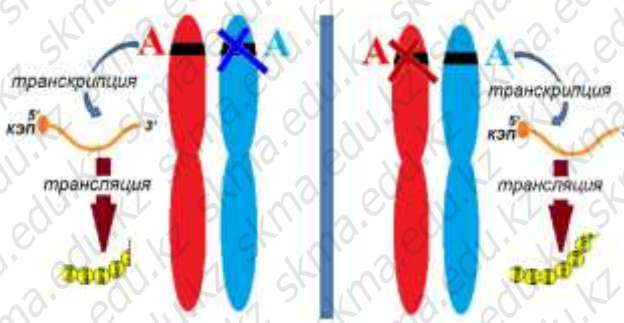


Болезни нетрадиционного типа наследования - не подчиняются законам Менделя!



Геномный импринтинг изменяет дозу генов (например, генов контролирующих рост эмбриона, клеточную пролиферацию и дифференцировку)

### Моноаллельная экспрессия генов



5. Литература: см. приложение 1

6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. В чем причины возникновения наследственных болезней человека?
2. Можно ли вылечить наследственные болезни человека?
3. Определение понятия наследственных болезней
4. Механизмы возникновения наследственных болезней
5. Моногенные болезни
6. Полигенные болезни

|                                                                                                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTIK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p> |  | <p style="text-align: center;"> <br/> SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                    |  | 46/                                                                                                                                                                                                                                   |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                  |  | 1 стр. из 12                                                                                                                                                                                                                          |

7. Хромосомные болезни и их место в общей патологии человека.
8. Классификация хромосомных заболеваний:
  - а. Этиологическая (основана на характере мутации):
  - б. Хромосомные болезни, связанные с числовыми аномалиями хромосом при сохранении их структуры;
9. Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом: делеций, дупликаций, инверсий, транслокаций.
10. Определение понятия болезней с менделевским типом наследования.

#### Лекция №4

**1. Тема:** Основы молекулярно-генетической диагностики, пренатальная диагностика и профилактика наследственных болезней

**2. Цель:** Целью объединения молекулярно-генетической диагностики, пренатальной диагностики и профилактики наследственных болезней является предупреждение рождения детей с тяжелыми наследственными заболеваниями посредством раннего выявления патологии у плода и предоставления родителям информации для принятия взвешенных решений о дальнейшей беременности

**3. Тезисы лекции:** Молекулярно-генетическая диагностика использует анализы ДНК для выявления наследственных заболеваний, тогда как пренатальная диагностика включает УЗИ и биохимические маркеры для обнаружения патологий у плода еще до рождения. Профилактика наследственных болезней направлена на снижение риска их возникновения и осуществляется через медико-генетическое консультирование и пренатальные исследования.

**Основы молекулярно-генетической диагностики** - это методы исследования, позволяющие выявить изменения в генетическом материале (ДНК), которые могут привести к наследственным заболеваниям. Они используются для диагностики конкретных наследственных синдромов и болезней.

**Пренатальная диагностика** - проведение исследований во время беременности для выявления патологий, что позволяет принять решение о дальнейших действиях или подготовиться к рождению ребенка с определенными особенностями здоровья. Это комплекс мер, направленных на выявление врожденных и наследственных заболеваний плода на стадии внутриутробного развития.

Методы включают:

- **Неинвазивные методы:**

- **УЗИ:** Визуализация плода для выявления аномалий развития.

- **Биохимические маркеры:** Анализ уровней ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) и РАРР-А (ассоциированного с беременностью плазменного белка А) как показателей хромосомных аномалий.

- **Инвазивные методы:**

- **Плацентоцентез и кордоцентез:** Забор образцов плацентарной или пуповинной крови для более точного анализа генетического материала плода.

- **Применение:** Диагностика синдрома Дауна, синдрома Клайнфельтера, синдрома Тернера и других генетических аномалий.

**Профилактика наследственных болезней** - профилактические меры направлены на снижение риска рождения ребенка с наследственной болезнью. Основные подходы:

- **Медико-генетическое консультирование:**

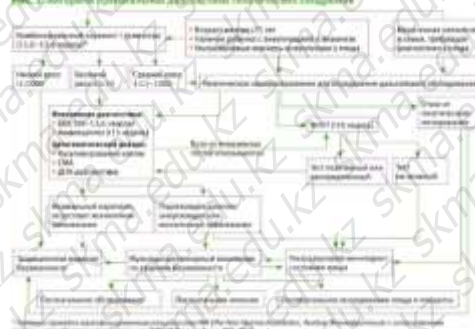
Консультация с генетиком для оценки рисков наследственных заболеваний у семьи и определения дальнейших действий.

- Цитогенетический метод Используют для изучения хромосом, а также при диагностике наследственных заболеваний, связанных с геномными и хромосомными мутациями. Кроме того, этот метод применяют при исследовании мутагенного действия различных химических веществ, пестицидов, инсектицидов, лекарственных препаратов и др.

Таблица 1. Лабораторные тесты, используемые в цитогенетической диагностике

| Методы тестов                              | Время выполнения                                                    | Результаты теста                                                           | Комментарии                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Каротиопикинг                              | 5-14 дней                                                           | Каротиопик (картина хромосом)                                              | Традиционный метод диагностики хромосомных нарушений                                                                                                                                                               |
| FISH – Флуоресцентная гибридизация in situ | 16-48 часов                                                         | Быстрые данные о хромосомных аномалиях (расщепление 1, 5, 18, 21, 8, и 17) | FISH – быстрый лабораторный метод для выявления хромосомных аномалий, таких как делеции, дупликации, транслокации, инверсии и амплификации. Широко используется для диагностики рака и наследственных заболеваний. |
| QFQ – Анализ флуоресценции                 | 7-14 дней                                                           | Детекция мутаций в ДНК                                                     | Метод был разработан в качестве теста для скрининга мутаций при наследственных заболеваниях, связанных с нарушением функции генов.                                                                                 |
| СМА (Сканирование микрочипов)              | 1-3 дня (прямое тестирование) и 7-14 дней (косвенное тестирование)  | Результаты сканирования микрочипов                                         | Позволяет сканирование генома или определенных частей генома с помощью микрочипов. Широко используется для диагностики наследственных заболеваний, связанных с нарушением функции генов.                           |
| Препаративная цитогенетика                 | 3-7 дней                                                            | Визуализация хромосом                                                      | Используется для диагностики хромосомных аномалий, связанных с нарушением функции генов.                                                                                                                           |
| Молекулярная цитогенетика                  | 3-5 дней (прямое тестирование) и 7-14 дней (косвенное тестирование) | Результаты сканирования микрочипов                                         | Используется для диагностики хромосомных аномалий, связанных с нарушением функции генов.                                                                                                                           |

Рис. 4. Алгоритм цитогенетической диагностики наследственных заболеваний



#### 4. Иллюстративный материал: Обзорная

#### 5. Литература:

##### Приложение1

##### Основная:

- Есиркепов, М. М. Молекулярная биология клетки: учеб. пособие / М. М. Есиркепов; М-во здравоохранения РК; Учеб-методическое об-ние мед. вузов РК. - Караганда: ИП "Изд-во АҚНҰР", 2013. - 146 с.
- Генетика. Учебник для ВУЗов/Под ред. Академика РАМН В.И. Иванова – М.: ИКЦ «Академкнига», 2011-638с.: ил.
- Мушамбаров Н.Н., Кузнецов С.Н. Молекулярная биология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов, 3-е изд-е, Москва: Наука, 2016, 660с.
- У. Клаг, М. Каммингс. Основы генетики – М.: Техносфера, 2009 г.
- Курчанов.А. Генетика человека с основами общей генетики: учеб. пособие -СПб, 2009г.
- Альбертс Б, Брей Д., Хопкин К. Основы молекулярной биологии клетки. Учебное издание. 2-е изд., испр, пер. с англ. 768ст. 2018г.
- Спирин А.С. Биосинтез белков, Мир РНК и происхождение жизни.
- Муминов Т. Основы молекулярной биологии: курс лекций-Алматы: Эффект, 2007.
- Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита / Под ред. проф. С.А.Куценко. – С-Пб: Фолиант. – 2004\*.
- Внутренние болезни. Военно-полевая терапия / Под ред. проф. А.Л. Ракова и проф. А.Е. Сосюкина. – С-Пб. - 2003\*
- Основы медицинской радиобиологии /Под ред. И.Б. Ушакова. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004\*.
- И.В.Мильто, В.В.Иванова, Е.А.Геренг, С.С.Гутор, И.В.Суходоло. Лекции по общей эмбриологии человека.-Томск. Издательство СибГМУ, 2019г.-112с.

##### Дополнительная:

- У. Клаг, М. Каммингс. Основы генетики – М.: Техносфера, 2009г.
- Основы молекулярной биологии клетки. Учебник. 3 тома. Б.Альбертс и др., Изд-во OZON.RU, 2018г.
- Основы молекулярной биологии: курс лекций/под ред. Т.А.Муминов;Т.А.Муминов [и др.]. - 2-е изд., испр. и доп. - Алматы: Литер Принт. Казахстан, 2017. - 556 с.

|                                                                                                                                                                                                                                  |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <p style="text-align: center;"> ONTÜSTİK-QAZAQSTAN<br/> <b>MEDISINA</b><br/> <b>AKADEMIASY</b><br/> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ </p>                                                                             |              |
| <p style="text-align: center;">  SOUTH KAZAKHSTAN<br/> <b>MEDICAL</b><br/> <b>ACADEMY</b><br/> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» </p> |              |
| Кафедра химических дисциплин, биологии и биохимии                                                                                                                                                                                | 46/          |
| Лекционный комплекс                                                                                                                                                                                                              | 1 стр. из 12 |

## 6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. Что такое молекулярно-генетическая диагностика? - сравнительно новый метод обследования организма, позволяющий точно и быстро выявить вирусы и инфекции, мутации генов, вызывающих патологию, оценить риски наследственных и иных заболеваний. И это далеко не полный спектр возможностей исследования ДНК.

2. Когда проводится генетическое исследование? - обращение к генетическим исследованиям актуально в тех случаях, когда пациент стремится получить сведения о состоянии своего организма. Обычно это необходимо в следующих ситуациях:

- для постановки точного диагноза. Например, очень распространенным является неверное определение аллергена либо несвоевременная диагностика вирусного заболевания. Между тем от этого зависит успешность лечения;
- для профилактики возможных патологий. Если пациенту известно о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний или рака, он может предпринимать соответствующие меры, например, отказаться от вредных привычек;
- для повышения эффективности лечения. К примеру, онкозаболевания имеют множество вариантов терапии. Выбор тактики лечения «методом проб и ошибок» приводит к потере драгоценного времени и здоровья, а иногда — и к летальному исходу;

3. Методы молекулярно-генетической диагностики? - Методы молекулярной цитогенетики, Молекулярная диагностика методом ПЦР, Метод флуоресцентной гибридизации (FISH), Микрочипирование

4. Пренатальной диагностики (УЗИ, биохимические скрининги, инвазивные методы как биопсия хориона и амниоцентез),

5. А также методы профилактики наследственных болезней

6. Такие как генетическое консультирование и преимплантационная диагностика.