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

Пән атауы: Молекулалық биология

Дәріс 12

Генетикалық рекомбинация механизмдері

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты: Генетикалық рекомбинацияның негізгі молекулалық механизмдерін салыстыру және олардың генетикалық әртүрліліктің қалыптасуындағы, ДНҚ зақымдарын қалпына келтірудегі және геном тұрақтылығын сақтаудағы рөлін түсіндіру.

Оқыту нәтижелері

Дәрісті меңгеру нәтижесінде білім алушы

1. Гомологиялық рекомбинацияның молекулалық механизмін, негізгі кезеңдерін және оның мейоздық кроссинговердегі рөлін талдай алады.
2. Сайт-арнайы рекомбинация процесінің ерекшеліктерін сипаттайды және λ - фаг ДНҚ-сының бактерия геномына интеграциялану мысалын түсіндіре алады.
3. Транспозицияның түрлерін (консервативті, репликациялық, ретротранспозиция) және мобильді генетикалық элементтердің геном құрылымына әсерін ажырата алады.
4. ДНҚ-ның қос тізбекті үзілістерін гомологиялық рекомбинация және гомологиясыз ұштарды біріктіру (NHEJ) арқылы қалпына келтіру жолдарын салыстыра алады.
5. Генетикалық рекомбинация механизмдерінің гендік инженерияда, медицинада (генотерапия, иммундық жүйе) және биотехнологияда қолданылу маңызын бағалай алады.

Дәріс жоспары

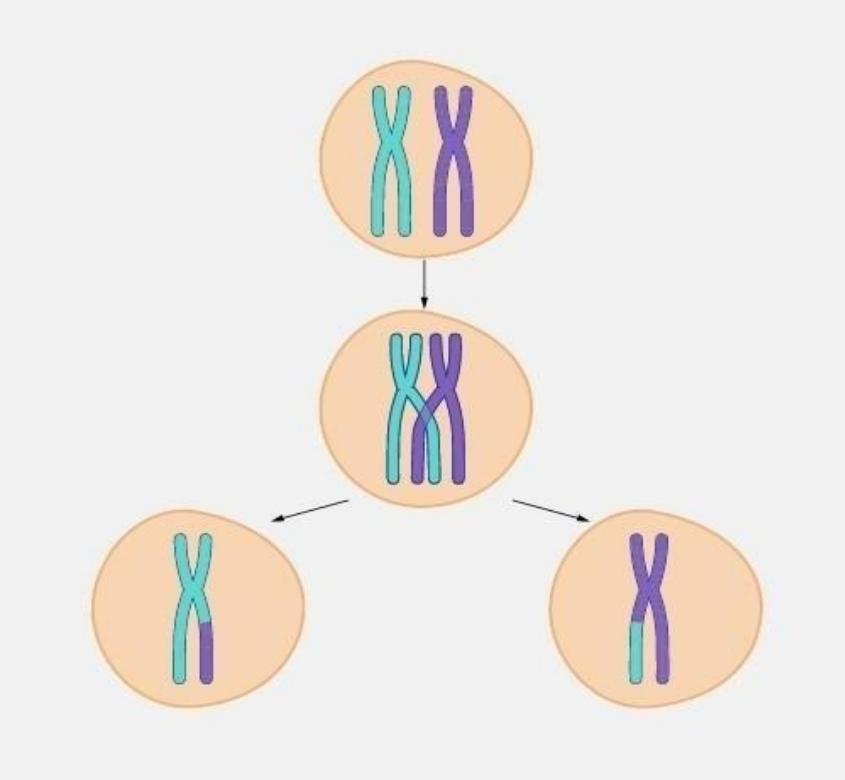
1. **Кіріспе**
2. **Негізгі бөлім**

a. Гомологиялық рекомбинацияның молекулалық механизмі және оның мейоздық кроссинговердегі рөлі.
b. Сайт-арнайы рекомбинация және λ-фаг ДНҚ-сының бактерия геномына кірігуі.
c. Транспозицияның негізгі түрлері және мобильді генетикалық элементтердің геном құрылымына әсері.
d. ДНҚ-ның қос тізбекті үзілістерін гомологиялық рекомбинация және
e. гомологиясыз ұштарды біріктіру арқылы қалпына келтіру.

3. **Қорытынды**
4. **Қолданылған әдебиеттер**

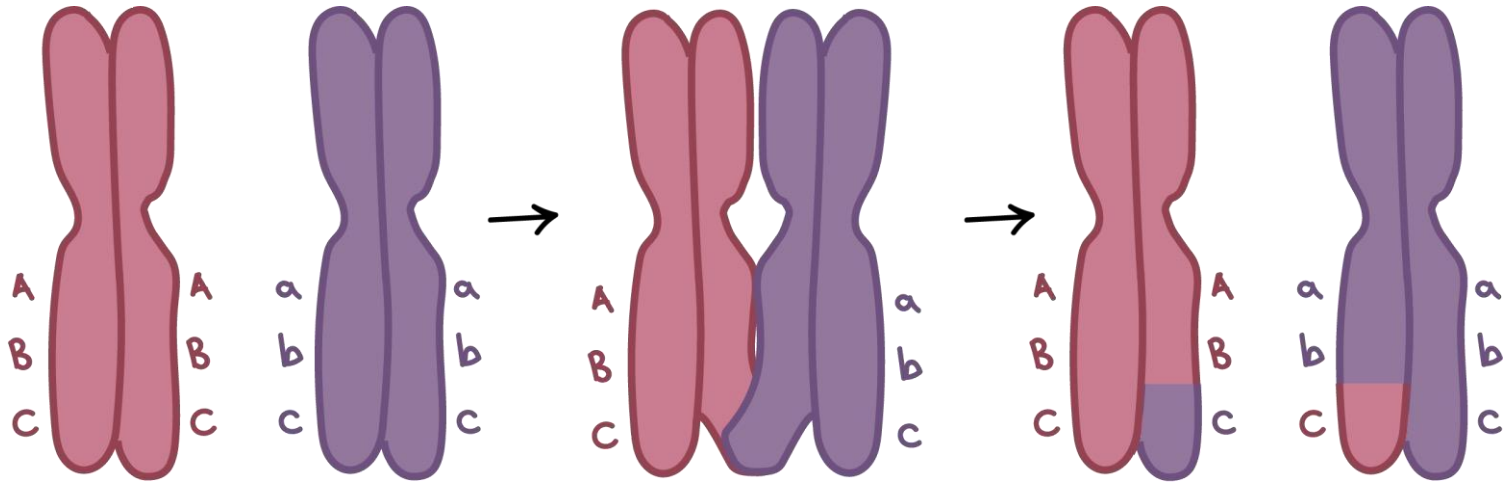
Кіріспе

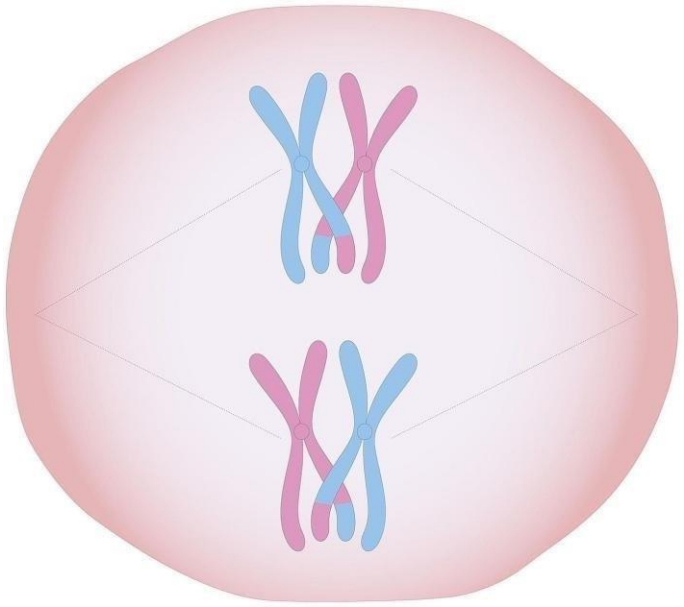
Генетикалық рекомбинация - бұл генетикалық материалдың жаңа нұсқасына әкелетін молекулалар арасындағы ДНҚ бөлімдерінің алмасу үрдісі.



Генетикалық рекомбинация механизмдерінің түрлері

- Гомологиялық рекомбинация
- Сайт-арнайы рекомбинация
- Транспозиция
- Гомологиялық емес рекомбинация





Гомологиялық рекомбинация

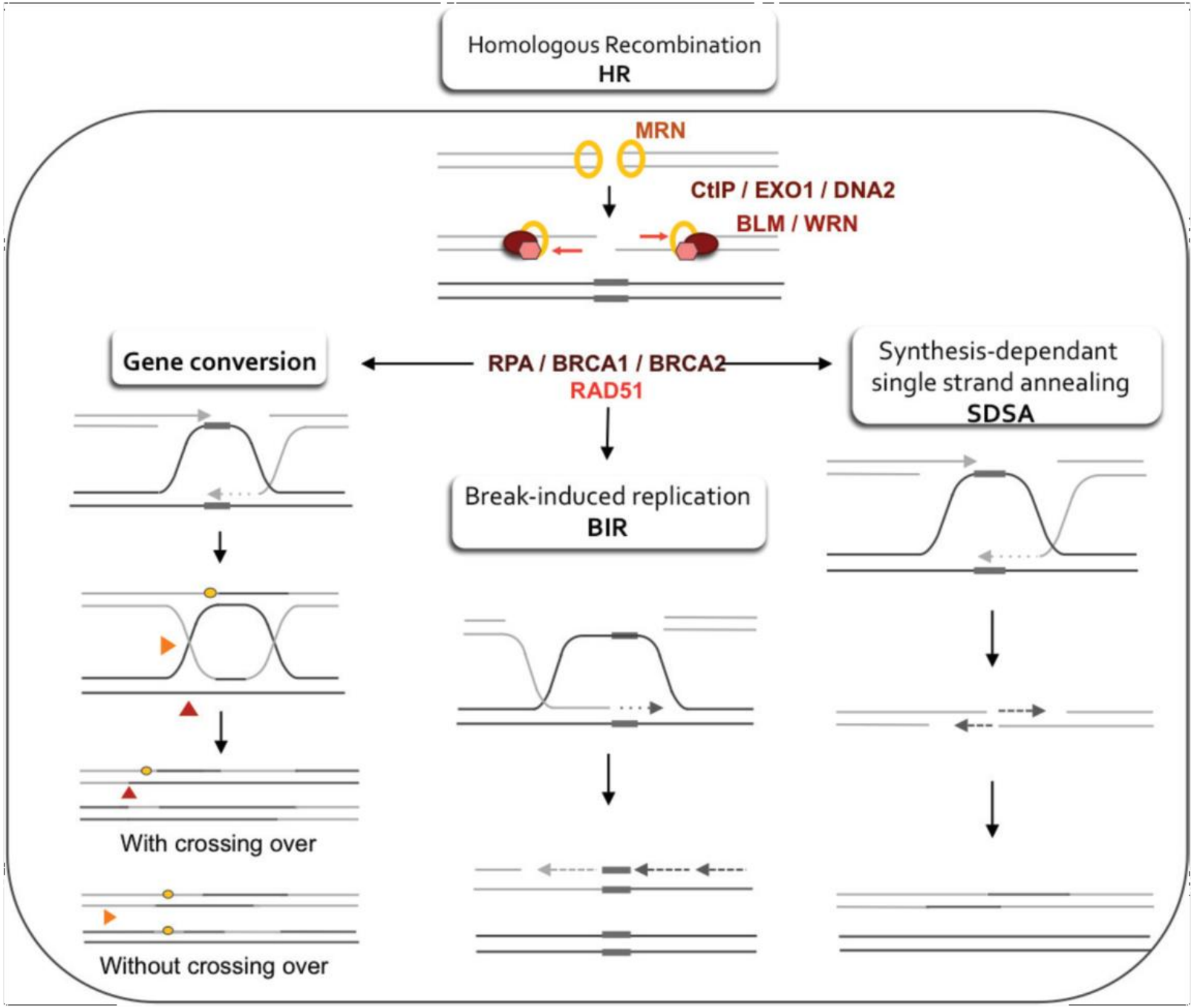
Ұқсас (гомологиялық) ДНҚ тізбектерінің арасындағы бөліктердің алмасуы.

Мейоз кезінде пайда болады, кроссинговерді қамтамасыз етеді.

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

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

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

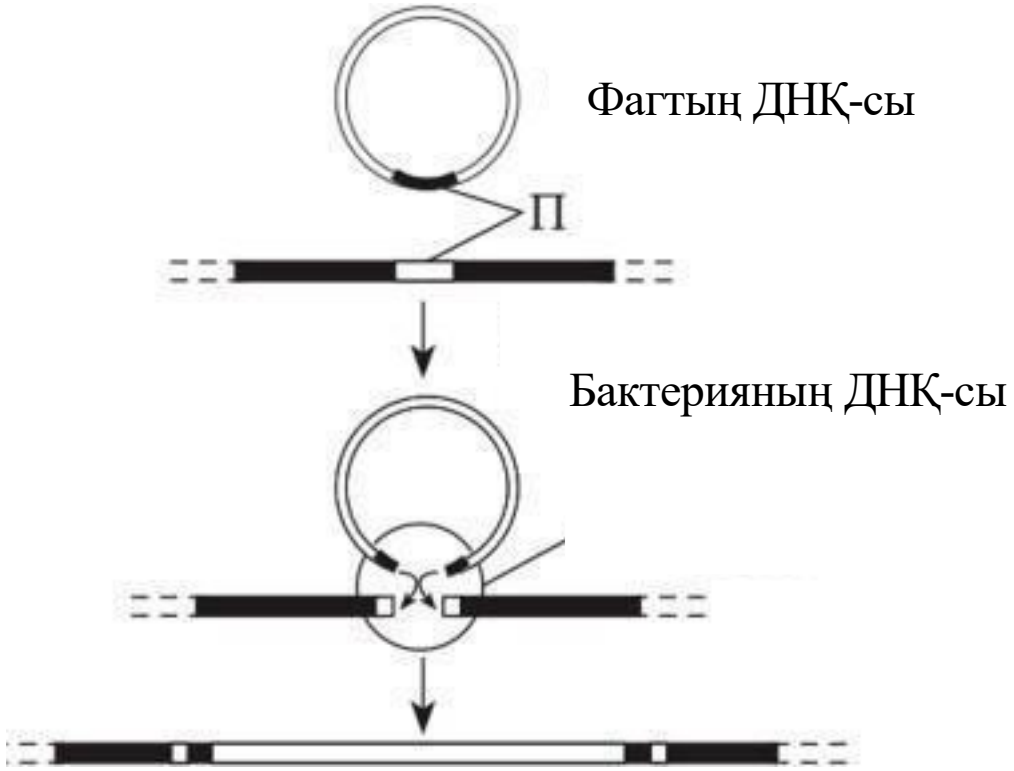

Homologous Recombination
HR
MRN
CtIP / EXO1 / DNA2
BLM / WRN
Gene conversion
RPA / BRCA1 / BRCA2
RAD51
Synthesis-dependant
single strand annealing
SDSA
Break-induced replication
BIR
With crossing over
Without crossing over

Сайт-арнайы рекомбинация

Рекомбиназа ферментінің көмегімен анықталатын ДНҚ-ның арнайы аймақтарындағы алмасу.

Мысал: λ фагының бактерия геномына интеграциясы.

Гомологиялық рекомбинациядан айырмашылығы: алмасатын аймақтар кездейсоқ емес.

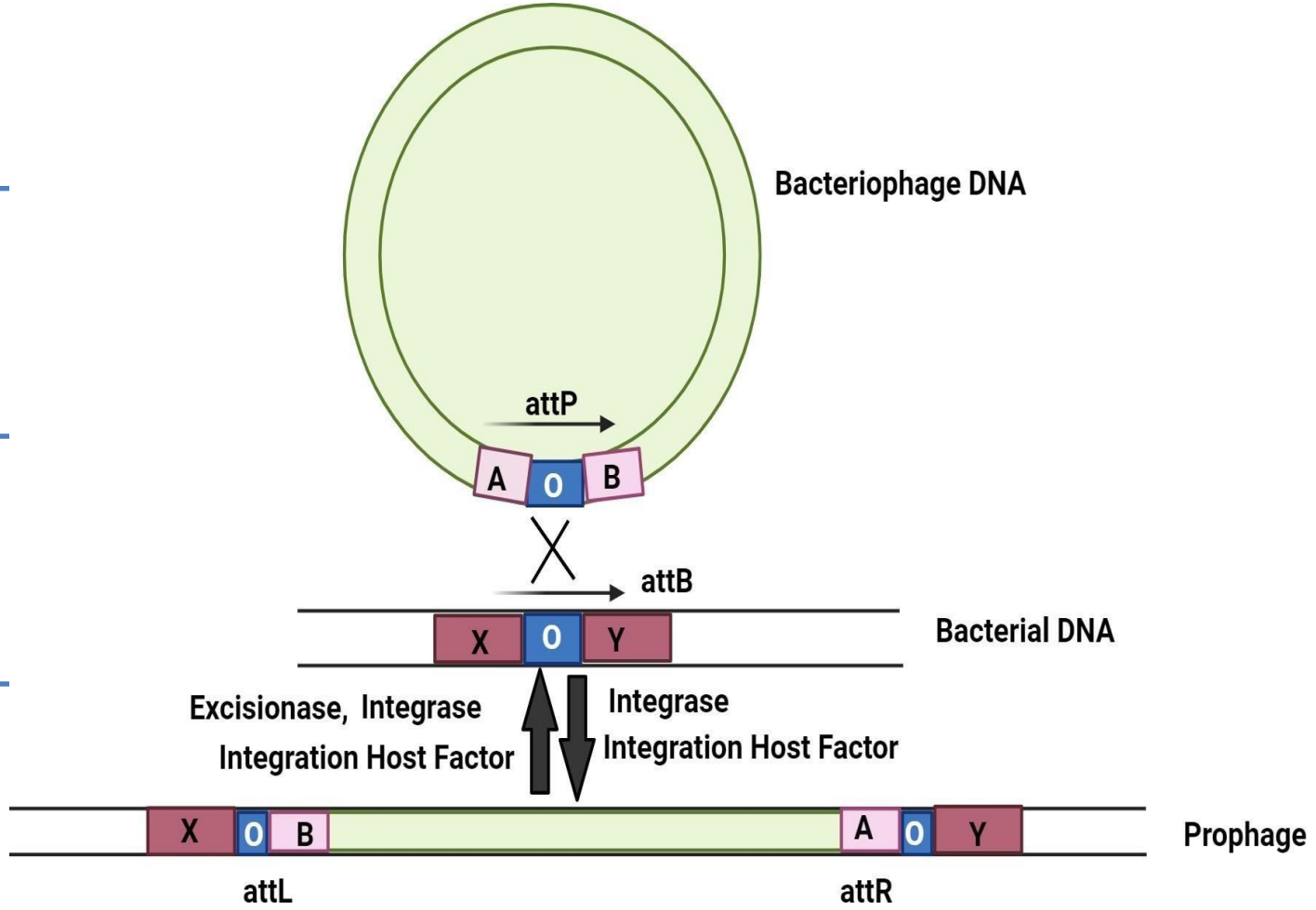


Рекомбиназа ферменті арнайы сайттарды таниды (att sites).

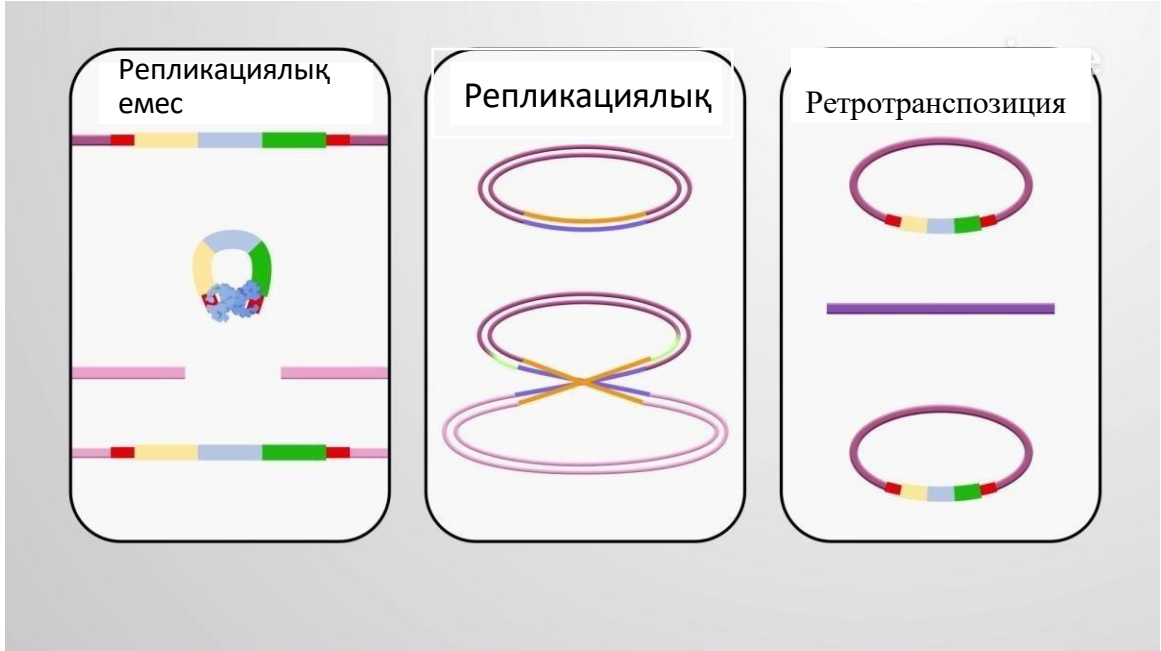
ДНҚ тізбектері үзіліп, жаңа комбинацияға қосылады.

Процесс көбінесе фагтардың интеграциясында, гендік инверсияларда қолданылады.

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



Транспозиция



Транспозондар - геном ішінде қозғалуға қабілетті ДНҚ аймақтары.

Консервативті транспозиция - аймақ

"кесіліп", жаңа орынға енгізіледі.

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

Ферменттері: транспозазалар және ревертазалар

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

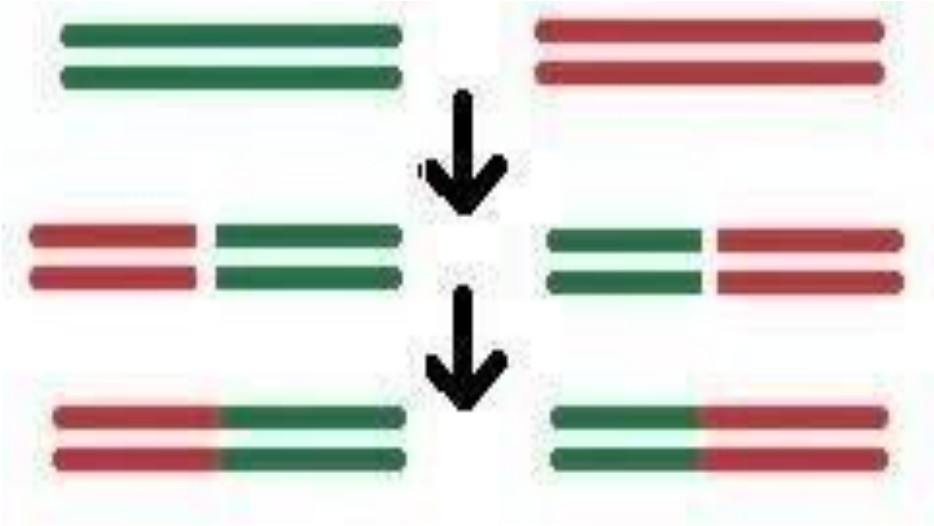
Гомологиялық емес рекомбинация

Гомологиялық тізбектерді қолданбай ДНҚ-ның үзілген ұштарын біріктіру.

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

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

Иммундық жүйеде антидене гендерінің рекомбинациясына қатысады.



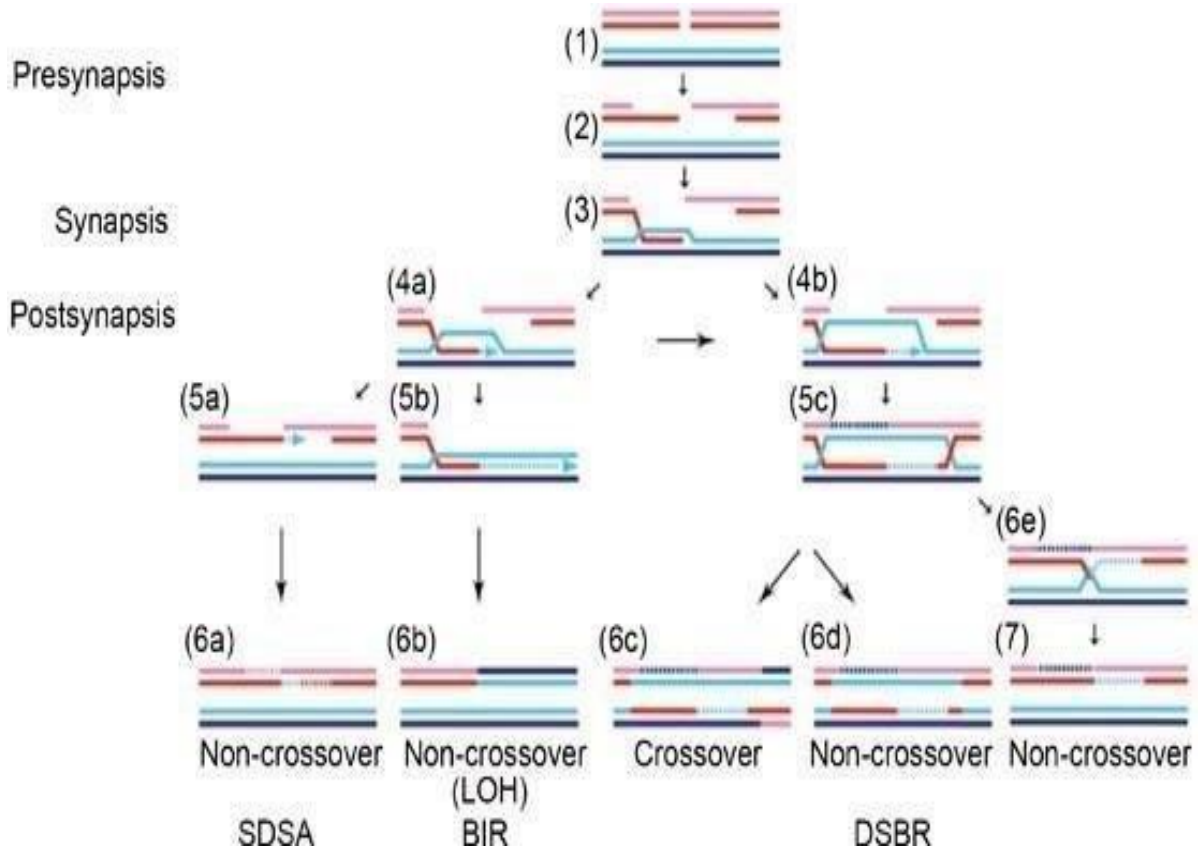
ДНҚ репарациясы мен рекомбинацияның байланысы

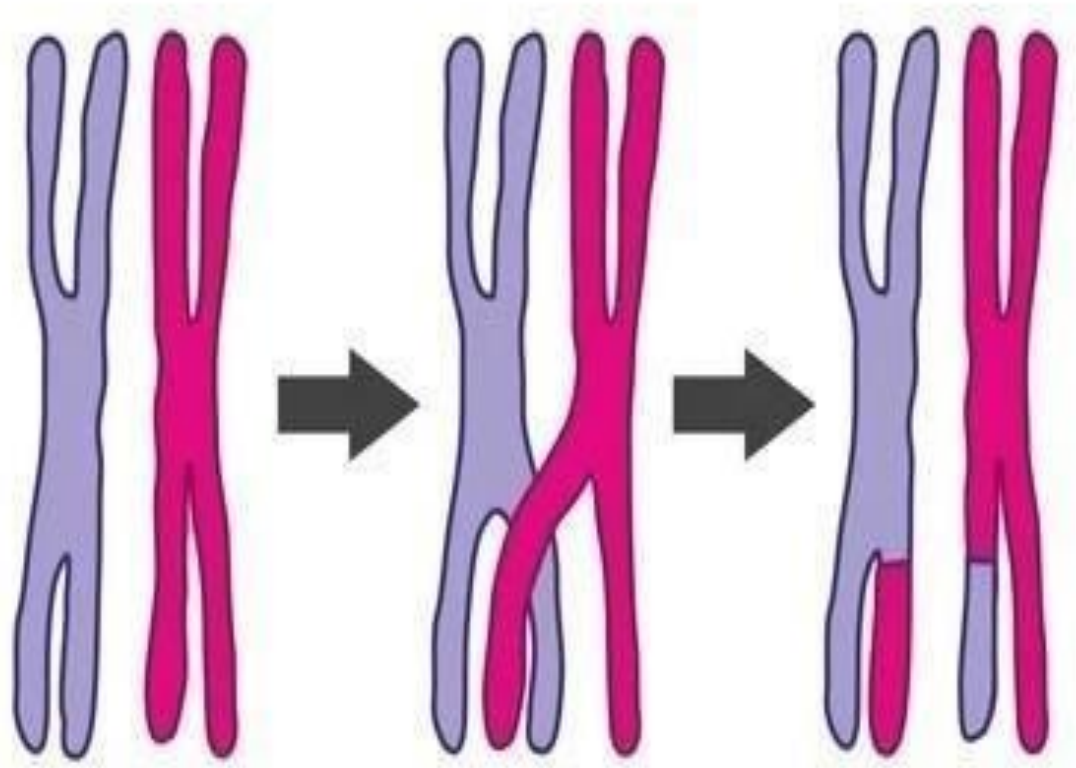
Double-strand break repair (DSBR) механизмі гомологты рекомбинацияға сүйенеді.

Рекомбинация арқылы ДНҚ зақымдары дәл және тиімді жөнделеді.

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

Бұзылған жағдайда генетикалық тұрақтылық бұзылады, қатерлі ісік дамуы мүмкін.





Рекомбинацияның маңызы

Түрлердің генетикалық әртүрлілігі және эволюциясы.

ДНҚ ақауларын жөндеу және геномның тұрақтылығын сақтау.

Гендер мен реттеуші элементтердің жаңа комбинацияларын жасау.

Молекулалық генетика мен гендік инженерияның негізгі құралы.

Медицинадағы қолданылуы

Генетикалық ауруларды зерттеу:

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

Генотерапия:

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

Иммундық жүйені зерттеу:

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

Биотехнологиядағы қолданылуы

Гендік инженерия:	Рекомбинация жаңа гендік конструкцияларды жасау үшін қолданылады.
	Мысалы, бактерияларда немесе өсімдіктерде пайдалы гендерді енгізу.
Биоинженерия өнімдері:	Глюкоза ферменттері, вакциналар, гормондар (мысалы, инсулин) жасауға мүмкіндік береді.
Гибридті ДНҚ технологиялары:	Гомологты және сайт-спецификалық рекомбинация арқылы гендерді модификациялау жүзеге асады.

Қорытынды

Рекомбинацияның молекулалық механизмдері: гомологты, негомологты, сайт-спецификалық, транспозондық механизмдер. Бұл процестер ДНҚ-ны қорғауға, генетикалық әртүрлілікті арттыруға және эволюцияны қамтамасыз етуге жауап береді. Генетикалық инженерия, медицина және биотехнологияда рекомбинацияның молекулалық түсінігі шешуші рөл атқарады.

Өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар:

1. Гомологиялық рекомбинацияның негізгі кезеңдері қандай және оның барысында қандай маңызды ферменттер (бактериялардағы RecA, эукариоттардағы Rad51) қатысады?
2. Сайт-арнайы рекомбинацияның гомологиялық рекомбинациядан негізгі айырмашылығы неде және λ - фаг мысалында қалай жүзеге асады?
3. Транспозицияның түрлеріне (консервативті және репликациялық транспозиция) сипаттама беріп, мобильді генетикалық элементтердің геномдағы атқаратын қызметін түсіндіріңіз.
4. ДНҚ-ның қос тізбекті үзілістерін жөндеу кезіндегі гомологиялық рекомбинация мен гомологиясыз ұштарды біріктіру (NHEJ) әдістерінің өзара айырмашылықтары мен ерекшеліктері қандай?

Қолданылған әдебиеттер

1. Берсімбаев РІ Молекулалық биология – 2016, Қазақ университеті, Алматы
2. Льюин Б. Гены. – М.: Бином. Лаборатория знаний. 2012. – 896 с.
3. Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Monty Krieger. - Molecular Cell Biology. – 2021
4. Т. А. Муминов, Е. У. Куандыко. Основы молекулярной биологии: курс лекций // Алматы: ССК, 2017. - 222 с.
5. Огурцов А.Н., Близнюк О.Н., Масалитина Н.Ю. Основы генной инженерии и биоинженерии. Учебное пособие. Часть 1.: Молекулярные основы генных технологий. Харьков: НТУ "ХПИ", 2018. 288 с.
6. Уилсон К., Уолкер Дж.: Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. Серия: Методы в биологии. Издательство: Лаборатория знаний, 2021 г.

Ғаламтор ресурстар:

1. http://elibrary.kaznu.kz/ru
2. http://molbiol.ru/
3. http://gene-quant:fication.info/