

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

Тілегенова Аяужан Лессбекқызы

Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы ХРD геніндегі полиморфизмдері.

ДИПЛОМДЫҚ ЖОБА

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы

Алматы 2021


ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты

«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

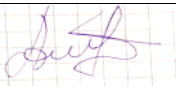
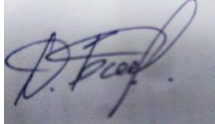
ҚОРҒАУҒА ЖІБЕРІЛДІ


_____ Х.С. Рафикова
«18» мамыр 2021 ж.

ДИПЛОМДЫҚ ЖОБА

Тақырыбы: Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XPD геніндегі полиморфизмдері.

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы бойынша

Тілегенова А.Л	
Ғылыми жетекші	 Д.М. Ботбаев

Алматы 2021

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

«Химиялық және биологиялық технологиялар» институты


«Химиялық және биохимиялық инженерия» кафедрасы

5B070100 – «Биотехнология»

БЕКІТЕМІН

ХБТИ

кафедра меңгерушісі

 Рафикова Х.С.

«7» желтоқсан 2020 ж.

**Дипломдық ЖОБА орындауға
ТАПСЫРМА**

Білім алушы: Тілегенова Аяужан Лесбекқызы

Тақырыбы: Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XPD геніндегі полиморфизмдері.

Университет Ректорының 2020 жылғы "24" қараша № 2131 -б бұйрығымен бекітілген

Аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі 2021 жылғы "02 маусым"

Дипломдық жұмыстың бастапқы берілістері: теориялық мәліметтер мен мақалалар жиыны, тақырып бойынша әдебиеттерге шолу нәтижелері

Дипломдық жұмыста қарастырылатын мәселелер тізімі

а) Радиацияның тірі ағзаға әсері

ә) Радиацияның дозасын өлшеу және аз мөлшерлі радиация

б) XPD гені;


г) Қолданылатын әдістер;

Ұсынылатын негізгі әдебиет:

Дипломдық жобаны дайындау
КЕСТЕСІ

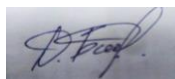
Бөлімдер атауы, қарастырылған мәселелер тізімі	Ғылыми жетекші мен кеңесшілерге көрсету мерзімдері	Ескерту
Жобаның кіріспе бөлімі	Қаңтар айында	орындалды
Әдебиетке шолу	Ақпан айында	орындалды
Материалдар мен әдістер	Наурыз айында	орындалды
Зерттеу жұмыстарын қарастыру	Сәуір айында	орындалды
Жобаны рәсімдеу	Маусым айында	орындалды

Дипломдық жұмыс бөлімдерінің кеңесшілері мен норма бақылаушыларының
аяқталған жұмысқа қойылған
қолтаңбалары

Бөлімдер атауы	Кеңесшілер аты, әкесінің аты, тегі(ғылыми дәрежесі, атағы)	Қол қойылған күн	Қолы
Норма бақылау	Нурсұлтанов Мерей Елтайұлы	15.05.21	

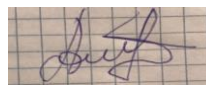
Ғылыми жетекші

Ph.D. докторы, к.ғ.к



Ботбаев Д.М.

Тапсырманы орындауға алған білім алушы



Тілегенова А.Л.

АНДАТПА

«Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XPD геніндегі полиморфизмдері » атты дипломдық жоба беттен тұрады. Дипломдық жұмыстың көлемі 30 беттен, кіріспеден және 3 бөлімнен, қорытынды бөлімінен, 4 суреттен және 7 кестеден, 21 атаудан құралатын ғылыми мақалалар мен оқу құралдары көрсетілген тізімнен тұрады.

Мақсаты: Атом өнеркәсібі жұмысшыларына созылмалы аз мөлшерлі радиацияның әсерін бағалау және репарация жүйесінің XPD генін зерттеу.

Бұл жобада радиациялық факторлардың пайда болуы, сонымен қатар радиацияның адам ағзасына әсері, XPD гені және полимеразды тізбекті реакция зерттеу.

Түйін сөздер: ПТР, полиморфизм, радиация, атом, ген.

АННОТАЦИЯ

Дипломный проект «Полиморфизмы в гене XPD среди работников атомной промышленности» на бумажном носителе состоит из 30 страниц. Проект состоит из введения, 3 разделов, 4 рисунков и 7 таблиц, списка с указанием 21 научных статей.

Цель: Изучение гена XPD в системе репарации для оценки воздействия хронического облучения в малых дозах на работников атомной промышленности.

В этом проекте рассказывается о происхождении радиационных факторов, а также о влиянии радиации на организм человека, способах лечения людей, страдающих радиационными заболеваниями, гене XPD и полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: ПЦР, полиморфизм, радиация, атом, ген.

ANNOTATION

The diploma project “Polymorphisms in XPD genes in the personnel of atomic industry“ on paper consists of 30 pages. The project consists of an introduction, 3 sections, 4 figures and 7 tables, a list of 21 scientific articles.

Goal: Study of the XPD gene in the repair system to assess the impact of chronic low-dose radiation on workers in the nuclear industry.

This project describes the origin of radiation factors, as well as the effects of radiation on the human body, ways to treat people suffering from radiation diseases, the XPD gene and the polymerase chain reaction.

Key words: PCR, polymorphism, radiation, atom, gene

МАЗМҰНЫ

Кіріспе	9
Әдебиетке шолу	11
1.1 Радиация туралы жалпы түсінік.Гендердегі бомба	11
1.2 Радиацияның дозасын өлшеу және аз мөлшерлі радиация	14
2 Радиацияның тірі ағзаға әсері	16
2.1 Радиацияны пайдалану темпінің өсуі	18
3 Полиморфизм. XPD генінің полиморфизмі	19
3.1 Қолданылатын әдіс түрі	19
3.2 Атом өнеркәсібіндегі маңындағы тұрғындар мен жұмысшылардың XPD генінің полиморфизмін салыстыру	21
Қорытынды	27
Қысқартулар тізімі	28
Пайдаланылған әдебиеттер тізімі	29

КІРІСПЕ

Радиоактивті ластану 21 ғасырдың ауқымды мәселелерінің бірі болып отыр. Радиоактивті ластанудан құтылудың бір ғана жолы бар, ол тек алдын алу шаралары. Себебі, радиоактивпен ластанған ортаны тез арада биологиялық заттармен тазалайтын әдістер жоқ. Еліміз негізінен радиоэкологиялық жағдайы қауіпті елдердің қатарына жатқызылады. Себебі, бұл еліміздегі атом өндірісінің дамуымен тікелей байланысты. Елімізде соңғы 50 жылда көптеген қуатты ядролық сынақтар жасалынды. Жасалған ядролық сынақтар қатарына мыналар жатады: Семей ядролық полигонында жасалған жарылыстардың салдары, атомдық өнеркәсіп орындары, ғаламдық жауын-шашындар, жер асты ядролық жарылыстар, табиғи радиоактивтілік, радиоактивті қалдықтар. Семей полигонында 1949-дан 1989 жылға дейін 470 ядролық жарылыс, оның 90-ы ауада, 354-і жер астында және 26-ы жер бетінде жүргізілген. Елімізде радиоактивті шикізатты барлау, өңдеу, байыту, жұмыстары жүргізіледі, радиоактивті шикізат энергетикада, өндірісте, медицинада, биотехнологияда және т.б бағыттарда қолданылады. Радиоактивті ластану — қоршаған ортаға өте қауіпті әсер әкелетін физикалық ластанудың түрі. Бұл ластану адам денсаулығы мен тірі организмдерге радиациялық сәулелену арқылы зиянды әсер жасайды. Қазіргі уақытта дамыған елдерде ядролық энергетиканың дамуына байланысты қоршаған ортаның радиациялық ластануы үлкен қауіп туғызады.

Радиация дегеніміз – энергияның толқын түрінде немесе ұсақ бөлшектер түрінде ауаға және физикалық денеге таралатын энергияның түрі. Радиация латынша сәуле деген мағына береді. Радиация түрлеріне күн сәулесі, рентген сәулесі, ғарыштық сәле және т.б сәуленің түрлері жатады. Радиация қоршаған орта мен адам ағзасына теріс әсер ететін факторларының бірі. Негізінен радиация адам ағзасына өте қауіпті болып келеді. Себебі радиациядан шығатын сәулелер адам ағзасына аурулармен ауытқулардың болуына себепші болады. Ауытқулар кейде адам ағзасында көрінбей ұрпақтарында байқалып жатады. Радиацияның түрлеріне күннің және ғарыштың, жердің табиғи радиоактивтік заттардың сәуле шығаруы жатады.

Радиацияның әсерінен тірі ағзалардың сәулеленуі жүреді, негізінен әртүрлі әдістермен жіктеуге болады, ең алдымен, алынған дозаның көлеміне байланысты. Радиацияның осы салдары келесі реттілікпен берілген:

- 1) Соматикалық клеткалардағы өзгерістер, ісіктің пайда болуына алып келеді;
- 2) Генетикалық мутация, болашақ ұрпақтарға әсер етеді;
- 3) Жүктілік кезінде анасының сәулеленуі салдарынан ұрық пен нәрестеге әсері;
- 4) Сәулелену кезеңінде тікелей өлімге алып келеді. Сәулеленудің биологиялық салдары ағзаның клеткасындағы ісіктің пайда болуына алып келетін

өзгерістер мен болашақ ұрпақтарға әсер ететін жыныс клеткаларындағы мутациялар болып табылады. Жағдаймен байланысты, көптеген адамдар атом электрстанциясында жұмыс істегенде немесе медициналық мақсатта экспозиция барысында азғана мөлшердегі сәулеленуге ұшырайды. Дамып жатқан ұрық пен шаранаға радиацияның әсері ерекше жағдай, сондай-ақ барлық күш оны болдыртпауға жұмсалуды керек. Өте үлкен мөлшерде радиация алған жағдайда тікелей өлімге душар болады, бұл көбінесе, апатты жағдайларда болады, мысалы, атом бомбасы жарылғанда немесе ядорлық реакторда апат болғанда болады.

Зерттеу жобасының өзектілігі. Қазақстан радиоэкологиялық жағдайы өте қауіпті елдер қатарына жатады. Бұл атом және уран өндірісінің дамуына байланысты. Қазіргі таңда атом өнеркәсібінің дамуы халыққа кері әсерін тигізуде. Шығыс Қазақстан және Семей өңірлеріндегі адамдар мен жануарлар радиацияның әсерінен мутацияға ұшырауда. Мутацияға ұшыраудың нәтижесінде онкологиялық ауруларға шалдыққан адамдар саны көбеюде.

Зерттеу жобасының мақсаты. Бұл жобада радиациялық факторлардың пайда болуы, сонымен қатар радиацияның адам ағзасына әсері және репарация жүйесінің XPD генін зерттеу

Зерттеу жобасының міндеттері:

- Радиацияның адам ағзасына әсерін зерттеу;
- XPD генімен танысу
- Аз мөлшерлі радиацияның қолданылуы және әсерін анықтау;
- ПТР әдісімен танысу

Теориялық-тәжірибе маңызы. Тәжірибе барысында көптеген ақпараттарды алдым. Зерттелетін жоба болашақта диагностикалау жұмыстары мен бірізді қатерлі ауруларды емдеуде және медицина саласында соның ішінде онкологияда біршама жаңа әдістер әкелуі мүмкін.

Диплом жобасының құрылымы. Жоба кіріспеден, негізгі бөліммен қорытынды және пайдаланылған әдебиеттен тұрады. Жобада 4 сурет және 7 кесте бар.

1 Әдебиетке шолу

1.1 Радиациялық факторлар. Гендердегі "Бомба"

Биосфераның радиоактивті ластану мәселі 1945 жылы жапондық Хиросима мен Нагасакиге тасталған атом бомбаларының жарылуынан кейін пайда болды. 1962 жылға дейін атмосферада өндірілген ядролық қаруды сынау жаһандық радиоактивті ластануды тудырды. Атом бомбаларының жарылуы кезінде өте күшті иондаушы сәуле пайда болады, радиоактивті бөлшектер ұзақ қашықтыққа шашырап, топырақты, су қоймаларын және тірі организмдерді зақымдады. Көптеген Радиоактивті изотоптардың жартылай шығарылу ұзақ кезеңі бар, олар өз уақытында өмір сүруге қауіпті болып қалады. Барлық осы изотоптар заттардың цикліне енеді, тірі организмдерге енеді және жасушаларға зиянды әсер етеді. Стронций-90 және цезий-137 өте қауіпті, олар сәйкесінше калийге жақын. Иондаушы сәуле шығаруды генерациялайтын бөлшекке ыдыраған кезде радиоактивті элементтерін көрсетеді. Теріс әсері зат алмасуды бұзып, түрлі физиологиялық-биохимиялық бұзылуларға әкеліп және одан әрі сәулелену дозасына байланысты өлімге әкеледі. Қазіргі уақытта иондаушы сәулелену көздерінің саны едәуір өсті, олардың негізгілері тау жыныстарының радиоактивтілігі, радиоактивті жауын-шашын, атом өнеркәсібінің қалдықтары, медициналық рентгеноскопия және т.б жатады. Қоршаған ортаның радиоактивті ластануының негізгі көздері ядролық қаруды сынау, атом электр станциялары мен кәсіпорындардағы авариялар, сондай-ақ радиоактивті қалдықтар болып табылады. Табиғи радиоактивтілік, радон радиоактивті ластану деңгейіне үлес қосты. Ядролық жарылыстардан туындаған радиоактивті ластану жаһандық проблемаға айналды. Ядролық қаруды сынау кезінде радиоактивті өнімдер полигондардан тыс жердерде таралады. Бұл аймақтардың және әртүрлі табиғи ортаның ұзақ мерзімді ластануын құрайды. Радиоактивті залалдан басқа, ядролық қаруды әскери мақсатта сынаудың және одан да көп қолданудың тағы бір жағымды жағы бар. Ядролық жарылыс кезінде атмосфераға шаңның көп мөлшері көтеріледі. Бұл шаң ұзақ уақыт бойы күн радиациясын кешіктіруі мүмкін. Нәтижесінде салқындау пайда болуы мүмкін, бұл жер бетіндегі барлық тіршілік иелерінің өліміне әкеледі. Әлемде барлығы 41735 атом қаруы бар. Мысалы, бүкіл планетамызды жару үшін 7 мың оқтұмсық жеткілікті. Солтүстік Корея, Израиль, Иран, Оңтүстік Африка және Тайвань өздерінің жаппай қырып-жою қаруларына қызығушылық танытады. Планетада барлығы 2056 ядролық сынақ жүзеге асырылды.

1-кесте. Ядролық сынақ жасаған елдер мен сынақ саны

Жарылыс жасалған елдер :	Жарылыс саны :
1. АҚШ	1030
2. Кеңес Одағы	716

3. Франция	210
4. Қытай	45
5. Ұлыбритания	44
6. Үндістан	65
7. Пәкістан	25

Ғаламшардың ірі полигондарының бірі Семей ядролық сынақ полигоны болды. Семей облысының шекарасындағы полигон алып жатқан жердің жалпы алаңы 956,4 мың га құрайды. Семей ядролық полигонындағы алғашқы ядролық жарылыс 1949 жылы 29 тамызда Мәскеу уақыты бойынша таңғы сағат 7-де, 38 метр биіктікте, қуаты 20 килотоннамен жүргізіледі. Бұл кезде КСРО тұрғысынан АҚШ-тың бомбасына иелік ету монологиясын біржола тоқтатқан отандық ғылымның ең үлкен жетістігі болды. Осыдан кейін полигон Атом зарядтарын дайындауға және сынауға кірісті. Полигондағы соңғы жарылыс қауіпсіз аймаққа шығарылып қана қоймай, тіпті ескертілмеген. Елді мекендерде Мостик (жарылыс орталығынан 90 км қашықтықта орналасқан), Черемушки -78 км, Долон – 110 км жауын-шашыннан жергілікті жерде дозаның қуаты сол күні сағатына 200-ге жуық рентген сәулелерін құрайды. 1953 жылғы 12 тамызда полигонда әлемде алғаш сутегі бомбасы сыналды. Бұл елді мекеннің Қарауыл, Қайнар және Саржал. Ауыл тұрғындарын басқа қауіпсіз аймаққа әкетілуі және Сынақ сыналған соң тоғызыншы күні Қарауыл ауылы, он тоғызыншы күні Қайнар мен Саржал ауылдарының тұрғындары қайтарылды. Сынақ нәтижесінде жергілікті жерде радиоактивті жауын-шашын мөлшері артты. Шығынға ұшыраған жерлердегі егін лас болып шықты және бұл өнімдер адамдар мен жануарлардың ағзасына түсті. 25 жыл ішінде жер қыртысы жер асты жарылыстарынан деформацияланды және әрбір үшінші жағдайда радиоактивті қалдықтар пайда болды. Жер бетіне газ бөлініп шықты және оны жою мүмкін болмады. 1987 жылы Семей арқылы радиоактивтілігі сағатына 350-400 микрорентген газдың ағыны өтті, ал 1989 жылы 12 ақпанда сынау кезінде Шаған кентінен тыс жерде радиоактивтілік деңгейі сағатына 3000 микрорентгенге дейін тіркелді. Полигонда ядролық қарудан басқа химиялық жарылғыш заттарды қолданумен 175 жарылыс жасалды. Дегелен тауларындағы штольнадағы 108 мың соңғы заряд 1995 жылы 31 мамырда химиялық бұзулар әдісімен жойылды. Әскери бөлімдердің бірінің мұрағат материалдарының деректеріне сәйкес, Семей, Қарағанды және Шығыс Қазақстан облыстарында 1949-1990 жылдар аралығында радиоактивті жауын-шашын 1,7 млн-ға жуық халқы бар 304 мың шаршы аумаққа таралды. 711 елді мекенде халықтың сәулелену дозасы жылдық нормадан 0,1 бэр (бэр-рентгеннің биологиялық баламасы) асып түсті. Ал барлық сынақ кезеңінде максималды дозалар 448 бэрге жетті. Халықаралық сәулелену дозасының нормасы адамның бүкіл өмірі үшін 7 рентгеннен аспайды. Біздің республикамыздың аумағында орын алған радиоактивтік ластану бүкіл

планетаға үлкен әсер етеді. Осылайша қазақстандық физиктер ядролық бұлт жер шарын айналып өтетінін анықтады. Сондықтан ядролық сынақтар мен апаттардың радиациялық мұрасын АЭС-ке планетаның басқа өңірлеріне транс шекаралық көшіру проблемасы бар. Радионуклидтердің атмосферада тасмалдануынан басқа тағы бір жолы бар ол – су. Радиациялық ластанудың көздері Семей облысы мен Азиядағы ядролық полигондар ғана емес. Басқа да маңызды көздер бар, оларға уран кені өндірілетін көптеген уран кеніштері және уран байытылған өнеркәсіптік кәсіпорындар жатады.

Уран – бұл уран және басқа да радиоактивті элементтерде кездесетін радиоактивті элемент. Басқа да маңызды элементтерге радий мен торий, сонымен қатар бірқатар қайталама элементтер жатады. Уран 1789 жылы неміс химигі Клапрот тауып, оны жаңа ашылған планетаның атымен атады. Алдымен оны керамикадағы глазурьді бояу үшін қолданды. Радиоактивтілік кейбір заттардың қасиеті ретінде ХІХ ғасырдың соңында орнатылды. Уран – маңызды энергия көзі. Бір тонна уран көмірге қарағанда 20 мың тонна энергия көп береді. Пайдаланылған ядролық отын (ПЯО) қалдықтарды екінші рет қолдануға болатын уран мен плутонийден бөлу үшін қайта өңделеді. Бұл қымбат және күрделі процесс. Мысалы, Украина, Ресей, Жапония, Ұлыбританияда ПЯО мен АЭС өңдейді. Бұрынғы КСРО 1986 жылы бірқатар елдерді (мысалы, Германия) АЭС-ке қатысты саясатын қайта қарауға мәжбүр етті. Украина мен Ресейде көптеген АЭС қайта құрылды.

Радиациялық ластанудың тағы бір көзі қалдықтары бар энергетикалық және және зерттеулер реакторларын пайдаланумен байланысты. Егер радиоактивті қалдықтарды тиісті түрде көму жүзеге асырылмаса бұл адамдардың денсаулығына да әсер етуі мүмкін әсіресе ірі АЭС, әдетте үлкен қалаларда орналасқан. Қазақстанда табиғи радиоактивті сәулелену бар геологиялық құрылымдар бар. Оларға канцероген жатады. Канцерогенді физикалық факторларға рентген сәулелері, радиоактивті изотоптар және қоршаған ортаның радиоактивті ластануының басқа түрлері, сондай-ақ ультракүлгін сәулелер жатады. Канцерогенді физикалық факторлардың жоғары деңгейі, әдетте, ядролық энергетиканың авариялық іргелес аймақтарда көрінеді.

Сәулеленудің шағын дозалары, әдетте, сәулеленуден кейін өп жылдан кейін пайда болатын рак ауруларына әкелуі мүмкін. Сәулеленудің үлкен дозаларынан туындаған зақымданулар бірнеше сағаттан немесе күннен кейін білінеді. Осылайша, атом энергиясын әскери және бейбіт мақсатта пайдалану адамдардың жаппай сәулеленуіне әкеледі. Осылайша, 40 жыл ішінде СЯСП – да жүргізілген ядролық сынақтар Шығыс Қазақстан және Ресейдің Алтай өлкесі аумақтарының радиоактивті өнімдерімен түгелдей дерлік ластануға әкеп соқты. Шамамен 1,5 млн адам иондаушы сәулеленудің аз мөлшерінен бірнеше рет жедел және созылмалы ауруларға ұшырады. Полигонға жақын аудандарында жем- шөп пен мал шаруашылығы өнімдеріндегі йод пен цезий, стронцийдің мөлшері полигоннан алыс аудандарға қарағанда 100 есе жоғары

болды. Шын мәнінде Қазақстан 40 жыл ішінде атом қаруын сынақтан өткізіп, ядролық апат орнына айналды. Оның ауқымы, салдары әлі күнге дейін белгісіз.

КСРО Қорғаныс және денсаулық сақтау министрліктері сынақтардың адамдардың денсаулығы мен аймақтың экожүйесіне әсері туралы деректерді жасырды. Алайда Семей өңірінің көптеген тұрғындарында, әсіресе онкологиялық сипаттағы түрлі аурулар білінді. Осы аурулардан халықтың өлімі 7 есе өсті, туудың төмендеуі, психикалық аурулар санының өсуі және психикалық бұзылулар негізінен суицидтер байқалады. Дәрігерлер онкологиялық аурулардан қайтыс болғандарға нақты диагноз қоюға тырысты.

1.2 Радиацияның дозасын өлшеу және аз мөлшерлі радиация

Сәулеленудің сандық сипаттамасын, әдетте, доза деп аталатын, ұлпаларға сіңген энергияның көлемімен өлшейді. Өлшем бірлігінде пайдаланылатын сандар қатаң анықталған және дәлелденген болуы тиіс, радиациялық әсерді салыстыруға лайықты болуы шарт. Радиацияны өлшеу бірліктері Халықаралық бірліктер жүйесінде тұрақты алмастырып отырды, Радиологиялық бірліктер мен өлшемдер бойынша Халықаралық комиссияның мойындауынша, жаңа өлшем бірліктер 1980 жылы қабылдануына қарамастан, 1984 жылы қабылданған өлшем бірліктер бір мезгілде пайдаланылып келген, яғни ескі өлшем бірліктер пайдаланудан шығарылса да қолданыста болған.

Аз мөлшерлі радиация ұғымы радиобиологиялық және эпидемиологиялық, медицинада қолданылады. ДНҚ-ны толық қалпына келтіру критерийі бойынша дозаның төмен мөлшері 0,001 мГр/мин болып саналады. Радиациялық сәулеленудің адамдарға әсері ядролық қаруды қолданудың салдары бойынша зерттелді. 0,5 г және одан жоғары сәулелену дозалары кезінде сәулелену сәтінен кейін 12 жыл ішінде өлім болуы мүмкін екендігі анықталды. Сәулеленудің аз дозасынан (0,5 грамнан төмен) туындаған өлім немесе ауыр ауру өте сирек кездесетіндіктен, оларды радиацияның ағзаға әсерімен сенімді байланыстыру мүмкін емес екендігі белгілі болды — мұндай дозада сәулеленуге ұшыраған адамдардың үлкен үлгісінен ұзақ уақыт (12 жылдан астам) бақылау қажет болады. Радиация төменгі дозада да қауіпті, себебі ДНҚ молекулала рын зақымдап, қатерлі ісіктердің түзілуіне соқтырады. Жұмыртқа жасушалары мен сперматозоидтардың сәулеленуі ұрпақтың туа біткен ақауларына әкеліп соғады. Сонымен қатар, радиацияның кіші дозаларының тірі организмдерге оң әсері анықталды.

2-кесте. Медицина саласында радиацияның мөлшері

Медициналық процедура	Доза, сЗв/жыл
1. Өкпеге жүргізілетін флюорография	2

2. Тістердің рентгенограммасы (оргопантография)	5
3. Кеуде қуысы мүшелерінің рентгеноскопиясы	10
4. Іш қуысы мүшелерінің рентгеноскопиясы	15
5. Қатерлі ісіктерді емдеу	5000 дейін

Еліміздің статистикасы бойынша Қарағанды облысы радиоактивті ластанудың әсерінен туындаған аурулардың саны бойынша, оның ішінде эндокриндік жүйе ауруы бойынша 6 орында тұр. Сонымен қатар тұрғылықты халықтың 14,3 % сусамыр ауруымен, 74,3% зобпен, 11,4% зат алмасуының бұзылуымен және тағы да басқа ауруларға шалдыққан адамдар санын құрайды. Елімізде радиоактивті ластануға ұшыраған өңірлерде тұратын халықтың басым көпшілігі ишемия ауруына, жүрек қан-тамыр ауруларына және қан қысымының жоғарылаумен төмендеуіне шалдыққан. Бұл аурулардың басты себебі қан-тамырларының бітелуі, жүрек жұмысының нашарлауы, зат алмасу процесінің бұзылуы және липид концентрациясының төмендеуі.

3-кесте. Иондаланатын сәулелену көздерін қалыпты пайдалану және жұмыс жасайтын қызметкер мен тұрғындарға арналған мөлшерлер

Белгіленген мөлшер	Жұмыс жасайтын қызметкер	Тұрғын
Эффективті доза	5 жылдың кез-келген жылында орта есеппен 20 мЗв,	1 жылда 5 мЗв
12 ай ішіндегі эквивалентті доза		
Көз алмасына,	150 мЗв	15 мЗв
Тері беттерінде	500 мЗв	50 мЗв
Саусақ және аяқ ұшында	500 мЗв	50 мЗв

4-кесте. Рентген сәулесінің рұқсат етілген экспозициялық дозасының қуаты

Сәулелік диагностика бөлмесінің түрі	Сәулелену әсер ететін уақыты	Рұқсат етілген доза қуаты мкр/сек		
		А санаты	Б санаты	Ғимараттың сырты
Диагностика	15сағ/апта(700 сағ/жыл)	2	0,2	0,06
Флюорография	1,5сағ/апта(700 сағ/жыл)	20	0,2	0,06
Терапия	25сағ/апта(11,75 сағ/жыл)	1,2	0,12	0,06
Тіс емдеу	1сағ/апта(47 сағ/жыл)	30	3	0,06
Палата	1сағ/апта(47 сағ/жыл)	30	3	0,06

2 Радиацияның тірі ағзаға әсері

Сәулелердің иондалған түрі тірі ағзаға тура және жанама әсер етеді. Сәулелер тірі ағзаға тура әсер еткенде химиялық өзгерістерге ұшырайды. Ал, жанама әсер еткенде зат алмасу үдерісін, жасушадағы органоидтарды, физиологиялық үдерістерді бұзады. Өйткені жасушадағы су радиацияның әсерінен радиолизге ұшырайды. Радиолизге ұшыраған соң, судағы иондар бірнеше секундтың ішінде 10^{-15} , 10^{-10} химиялық активті бос радикалдары түзеді және улы асқын тотықтар түзіледі. Нәтижесінде нуклеин қышқылдарының (ДНҚ мен РНҚ), ферменттердің, белоктардың химиялық құрылысын бұзып, атқаратын қызметін тоқтатады. Жергілікті халық радионуклидтердің 80% ауыз су, ауа және тамақ өнімдері арқылы ағзаға түсіреді.

5-кесте. Топырақ қабатында кездесетін радионуклидтер саны

Радионуклидтердің топырақ қабатында көп кездесетіні	Мөлшері
Калий	40
Рубидий	87
Уран	238
Торий	232

Ісіктің пайда болуына алып келетін соматикалық клеткалардағы өзгерістер. Адамдар мен жануарларда радиацияның ісік ауруын тудыратыны белгілі, соматикалық клетка ағзаның бақылауынан шығып, үздіксіз бөліне бастайды, тіпті, тұтастай тірі ағза үшін үлкен қауіп туғызатынына қарамастан. Нәтижесінде клеткалардың жалғыз үлкен массасы немесе өте ұсақ клеткалардың тобы пайда болады. Соматикалық клеткалардың осылай бөлінуіне біріншіден клетканың өсуі мен бөлінуін реттеудегі генетикалық механизмнің бұзылуы себепші болады деп санайды, яғни мутация деп аталады. Жыныс клеткаларында жүретін мутация болашақта әсер етеді. Соматикалық клеткада жүрген мутация нақты жеке тұлғаларда қатысты өзгерістерге алып келеді. Бір ісік клеткасы өз кезегінде бөліну жолымен екі жаңа клеткаға бастама береді, олар осылай әрі қарай тағы да бөлінеді. Ісіктің өсуі осылай жүреді. Иондаушы сәулеленулер қоршаған ортадағы маңызды факторлардың бірі. Иондаушы сәулелер адам ағзасына енген сәтте сезім мүшелері сезбейді. Сонымен қатар иондалған сәулелердің соматикалық және ұрықтық жасушаларға әсер етуінде айырмашылық жоқ. Себебі, соматикалық және ұрықтық жасушалар бірдей зақымданады, бірақ зақымданудың салдары әр түрлі әсерде болады. Мутациялар бір-ақ рет пайда болады және ДНҚ конвергентті редупликациясы нәтижесінде тұрақты болып қалады. Сондай-ақ жасуша кейінгі ұрпақтардың барлығына беріледі. Соматикалық жасушалардағы мутациялардың салдары өлімге немесе жаңа қасиеттердің

пайда болуын мүмкіндік жасайды. Мысалы малигнизацияға әкеп соғады. Иондалған сәулелердің әсерінен сәулеленуге көп ұшырайтындар- жүкті әйелдер. Жүкті әйелдерге ең қауіпті кезең - эмбрион мүшелерінің қалыптасу кезеңі яғни (жүктіліктің 4-12 аптасы). Бұл кезеңде эмбрион өлуі және жүктілік одан әрі дамымай қауіпі болуы мүмкін немесе эмбрион жатырда дамиды, бірақ іштегі нәресте кейін өмір сүруге қабілеттілігі болмауы мүмкін. Егер, іштегі нәресте өмір сүруге қабілетті болса, әдетте әр түрлі жетіспеушілік болады. Негізінен қан түзуші мүшелер және жыныс бездерінің жасушалары радиосезімтал және зақымданғыш келеді, ал тері мен сүйек жасушалары сәулелену әсеріне төзімдірек болады.

Радиобиологтардың пікірінше, адамда мутациялардың пайда болу ықтималдығы ата-аналарының өздері ұрық болып қалыптасқаннан бастап, оларға бала бітуіне дейін жиналған жиынтық дозамен анықталады. Радиобелсенділіктен пайда болған мутациялардың, сапа жағынан спонтандық мутациялардан айырмашылығы жоқ. Мутагендік эффектісі бойынша доза табалдыры жоқ. Генетикалық өзгерістер келесі ұрпақтарда білінуі мүмкін, себебі тұқым қуалау арқылы берілетін мутациялар морфологиялық, физиологиялық, биохимиялық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін. Неғұрлым адамның көп саны сәулеленудің әсеріне ұшырайтын болса, соғұрлым халықты тұтас алғанда мутацияның туындау қауіпі жоғары болады.

2.1 Радиацияны пайдалану темпінің өсуі

Энерготехнологияда, өндірісте және медицинада иондаушы сәулелерді пайдаланудың өсуі бізді ерекше ойландырады. Мысалы, энергия алу үшін алғаш рет көп мөлшерде көмір жағылды. Ұлттық Ғылым академиясы түтіннің әсерінен болатын денсаулықтың бұзылуын қарастырмады. Пестицидтерді алғаш пайдаланғанда оның кері әсерін ойламады да, соның ішінде адам мен жануарларғы қатысты, тек қана жәндіктер — зиянкестер, оларды бақылауда ұстау керек деген ойда болды, ал олар өз кезегінде ауылшаруашылық дақылдарының зиянкестері болып табылады, ал пестицидтерді қолдану өнім көлемін арттырады. Тірі ағзаларды құрайтын молекулалардың химиялық байланыстарын бұзуға қабілетті болған жағдайда радиация иондаушы болады. Сөйтіп биологиялық маңызды өзгерістерді тудыртады. Жарық, радио толқындар, Күннің радиациялық жылуы радиацияның әртүрлілігі болып саналады. Дегенмен, олар иондану жолымен зақымдануды туғызбайды, деседе биологиялық әсері болуы мүмкін, егер де олардың әсер ету қарқындылығын көбейтсе. Иондаушы сәулелердің келесідей шығу тектері болады. Ең алдымен, рентген және g-сәулелер, олар бір-бірінен табиғаты мен қасиеттері бойынша ерекшеленбейді. Осылардың арасындағы жалғыз айырмашылық олардың пайда болу жолдарында, Рентген сәулелерін әдетте, электронды аппараттардың көмегімен алады, соған ұқсас, оларды кез келген стоматологиялық емханалардан көруге болады, ал g- сәулелер тұрақсыз немесе радиоактивті изотоптармен сыртқа шығарылады. Иондаушы сәулелердің қалған типтері

жылдам қозғалатын заттардың бөлшектерінен тұрады. Олардың бірінде электр заряды бар, басқаларында – жоқ. Радиацияның қызметкер үшін потенциалды қауіптілік дәрежесін бағалау кезінде, барлық қолданылатын әдістерді гигиеналық көзқарас тұрғысынан шартты түрде келесі топтарға бөлуге болады:

- рентгендиагностика;
- дистанциялық рентген- және ү-терапия;
- жоғары энергиялы сәулеленулердің көмегімен жүргізілетін терапия;
- жабық түріндегі белсенді заттардың көмегімен жүргізілетін қуыс ішілік, тін ішілік және аппликациялық (жапсыру) терапия;
- ашық түріндегі белсенді заттардың көмегімен жүргізілетін сәулелік терапия және диагностикалық зерттеулер.

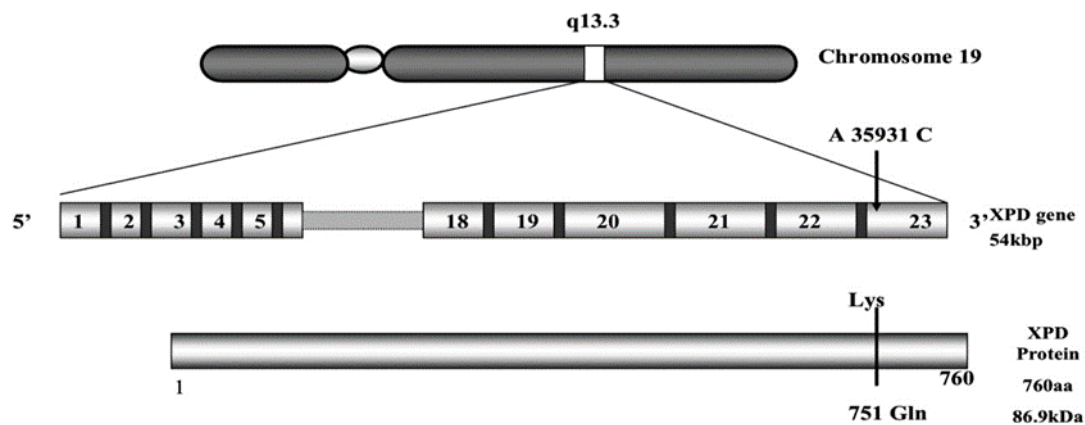
Қазіргі кездегі клиникалық практикада радионуклидтік әдіс кеңінен қолданылады. Ол әр түрлі мүшелердегі қатерлі ісіктерді ерте анықтау үшін,

- 1) Жүрек - қан тамырлары ауруларының диагностикасында
- 2) Пульмонологияда
- 3) Уронефрологияда
- 4) Бауыр ауруларының диагностикасында және т.б. қолданылады.

3 Полиморфизм және XPD генінің полиморфизмі

Полиморфты деп гендерді аллельді түрде бірнеше түрінің ұсынылуын айтамыз. Ал, аллельдер - гомологиялық хромосомалардың бірдей бөліктерінде орналасқан бірдей геннің әртүрлі формалары. Аллельдер - бұл гомологиялық хромосомалар жұбында бір қалыпта орналасқан және бір белгінің әр түрлі формаларын бақылайтын гендер. Диплоидты организмде бір геннің екі бірдей аллелі болуы мүмкін, бұл жағдайда организм гомозиготалы немесе екі түрлі деп аталады, нәтижесінде гетерозиготалы организм пайда болады. Полиморфизмнің қалыптасу механизмі - генетикалық мутация. Генетикалық полиморфизмді бағалаудың негізгі параметрлері-гендердің жиілігі, генотиптердің жиілігі және фенотиптердің жиілігі болып табылады. Генетикалық полиморфизмге бір нуклеотидті екіншісіне ауыстыру және геномның барлық құрылымдық элементтерінде: экзондарда, интрондарда, реттеуші бөлімдерде және т. б. жүзеге асырылатын қайталанатын ДНҚ фрагменттерінің санын өзгерту үлкен үлес қосады. Генетикалық мутация-геномдық ДНҚ молекуласының кенеттен және тұқым қуалау бойынша ұшыраған мутациясы. Молекулалық деңгейде ген мутациясы ген құрылымындағы базалық жұптардың құрамын немесе тәртібін өзгертуді білдіреді. Гендер өте тұрақты болғанымен, олар жасуша бөлінгенде өздерін дәл көбейте алады, бірақ бұл тұрақтылық салыстырмалы болып табылады. Генотиптің жиілігі - барлық жеке тұлғалардағы әртүрлі генотиптердің жеке тұлғаларының арақатынасын білдіреді, генотиптің барлық жиіліктерінің қосындысы 1 немесе 100% құрайды. Генотип-бұл ата-аналардағы ұрықтандыру процесінде әр ұрпақтың генетикалық құрамы, оның жиілігін будандастыруды ескергеннен кейін фенотиптік F2 үлесінен алып тастауға болады, алынған гендер тізбегін де тікелей анықтауға болады. Харди-Вайнберг заңы, "генетикалық тепе-теңдік заңы" деп те аталады, 1908 жылы британдық математик Годфри Гарольд Харди (Godfrey Harold Hardy) бұл заңды алғаш рет ашты және дәлелдеді; 1909 жылы неміс дәрігері Вильгельм Вайнберг (Wilhelm Weinberg) бұл заңды өз бетінше дәлелдеді. Харди-Вайнберг заңы негізінен популяциядағы ген жиілігі мен генотиптік жиілік арасындағы байланысты сипаттау үшін қолданылады. XPD гені барлық организмде болуына қарамастан, маңызды функцияға жауапты, басқа да гендер сияқты, оны кодтайтын ген құрылымы – ыстық ортада экстремалды жағдайда мекен ететін тіпті адамнан прокариоттарға дейінгі организмдердікімен өте ұқсас болып келеді. XPD гені 19-ші хромосомада орналасқан ген. Бұл геннің ERCC2 ретінде де атауы бар және 23 экзоннан тұрады. Ген ERCC2 XPD деп аталатын ақуыз алу үшін нұсқауларды ұсынады. Бұл ақуыз iih (TFIIH) транскрипциясының жалпы факторы ретінде белгілі ақуыз тобының маңызды бөлігі (суббірлік). TFIIH кешені екі негізгі функцияларды орындайды: ол гендердің транскрипциясы деп аталатын процеске қатысады және зақымдалған ДНҚ қалпына келтіруге көмектеседі.

1-сурет. XPD генінің орналасқан жері



Қытайдың солтүстік-шығыс бөлігінде өкпе обырының дамуында XPD Lys751Gln полиморфизмінің әсерін тексеру жүргізілді. Нәтижесінде AA (OR) генотипін тасымалдаушылармен салыстырғанда жалпақ жасушалы өкпе обырының қаупі 65 есе жоғары болып шықты. (OR) = 4,65, 95% ДИ = 1,67-12,98, P=0,003. Бұл дегеніміз ERCC2 Lys751Gln полиморфизмі өкпе обырының дамуында өз ықпалын көрсетеді. XPD гені нуклеотид репарациясында да базальды транскрипцияда да қос функцияны орындайды. Бұл жұмыста XPD геніндегі екі нуклеотидтік алмасулардың рөлі зерттелді. Біреуі 23ші экзонда орналасқан амин қышқылды алмастыруға алып келетін, екіншісі 6 экзонда орналасқан базальді клеткалы карциномаға әкеледі. Екеуіде ережелердегі А және С нуклеиндік негіздемелері бар екі галлельді полиморфизмдер болып табылады. Нәтижелер XPD геніндегі полиморфизмдер базальды-жасушалық обырдың дамуына ықпал ететін факторлар болуы мүмкін деген шешімге келді.

Зерттеу барысында бірнеше полиморфизмдердің төмен интенсивті сәулелендіру кезінде даму тәуекелі бар қатерлі ісіктерге қауымдастығын зерттеу қолға алынды. Және нәтижесі көрсеткендей XPD1 2251 AA гені қатерлі ісікке деген өз қауымдастығын көрсете білді. Осылайша, төменинтенсивті сәулелену жағдайында осы генотип тасымалдаушыда қатерлі ісіктердің пайда болу қаупі 20 еседен астам артады. Lys751Gln полиморфизмі кавказдықтардың өкпе обырын тудыруы мүмкін деген зерттеу жүргізілген болатын. Этникалық тиістілігі бойынша кіші топтардың талдауында тек кавказдықтар үшін айтарлықтай жоғары тәуекел табылды. Жалпы, өкпе обырының едәуір жоғары қаупі ERCC2 Gln аллелімен байланысты болды, барлық зерттеулер метаанализге біріктірілді. Қорытындылай келсек, бұл метаанализ ERCC2 lys751gln полиморфизмі кавказдықтардың арасында өкпе обырының сезімталдығына ықпал етуі мүмкін деген болжамға мүмкіндік берді.

XPD Lys751Gln генотипі үшін айтарлықтай жоғары қауіпті өкпенің обыры генотиптің екі нұсқасымен байланысты болды (AA-ға қарсы CC). Этникалық белгілері бойынша стратификация кезінде кавказдықтар арасында қатерлер айтарлықтай артты. Метаанализ нәтижесінде XPD Lys751Gln және Asp312Asn

гендерінің полиморфизмдері өкпе обырының даму қаупімен байланысты екенін көрсетті. XPD Lys751Gln генотипінің С аллельі кавказдықтарда өкпе обырының даму қаупінің жоғары факторы болып табылатынын айтарлықтай анықтап берді. XPD Asp312Asn және Lys751Gln полиморфизмдерінің өкпе обырына бейімділігімен байланысты Қытай халқы арасында бақылау жүргізілді. Генотиптер ПТР негізінде рестрикциялық фрагменттер ұзындығының полиморфизм әдістерінің көмегімен анықталды. 751 Lys/ Lys генотипі болған адамдармен салыстырғанда, кем дегенде 751 Gln бір нұсқалы аллельді алып жүретін субъектілер өкпеде карциноманың жоғары қауіптілігі болды.

Суан Вэй округіндегі өкпе обырынан өлім-жітім Қытайдағы ең жоғары көрсеткішті болып табылады және бұл полициклдық ароматты көмірсутектер (ПАК) өте жоғары деңгейлері бар бөлмеде түтін көмірінің шығарындыларының әсерімен байланысты. ERCC2 751 кодындағы Gln аллельі бар адамдарда өкпе обыры 60%–ға азайды (ОШ = 0,40, 95% ДИ 0,18–0,89). ERCC2-де бір гаплотип кең таралған гаплотиппен салыстырғанда өкпе обырының (ОШ = 0,40, 95% ДИ 0,19–0,85) азайған қаупімен байланысты болды. Нәтижелер ПАК жолына қатысатын гендердің генетикалық нұсқалары Суан Вэй қаласында өкпе обырына сезімталдықта рөл атқара алады деп болжауға мүмкіндік береді.

3.1 Қолданылатын әдіс түрі

Полимеразды тізбекті реакция – (ПТР) ДНҚ амплификациялау, яғни көшірмелеп көбейту болып табылады. Бірнеше сағат ішінде ДНҚ – ның кезкелген бөлшектерін миллиондаған дана күйінде көбейтуге мүмкіндік береді. ПТР жүргізу үшін көбейтілетін ДНҚ фрагментінің нуклеотидтер бірізділігін күні бұрын білу қажет. ПЦР-РТ-да барлық рәсім жабық жүйеде өтеді, бұл контаминация мен жалған-оң нәтижелер алуды болдырмайды.

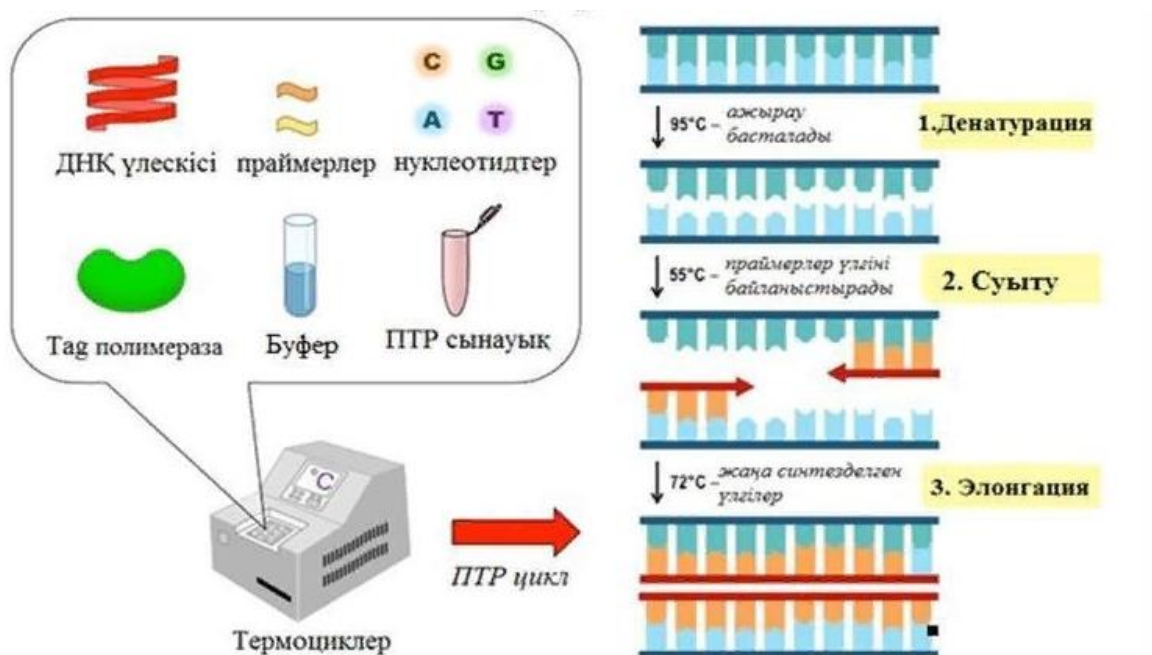
Зерттелетін ДНҚ учаскесінің 5' және 3' ұштарының нуклеотидтер бірізділігіне сәйкес 20-30 нуклеотидтен тұратын екі олигонуклеотидтік праймерлер (РНҚ -ұйытқы) синтезделінеді. ДНҚ фрагментін амплификациялау үдерісі қайталанатын циклдардан тұрады. Әр бір цикл 3 сатыға белінеді:

- 1)Жылылықпен әсер етіп (94⁰) ДНҚ молекуласын жеке-жеке тізбектерге ыдырату (денатурациялау);
- 2)Бір тізбекті ДНҚ-ның негіздеріне комплиментарлы праймерлерді байланыстыру (отжиг) (50-68⁰);
- 3)ДНҚ полимераза ферментінің катынасуымен жаңа ДНҚ тізбегін синтездеу (72⁰) (Элонгация)

4) ДНҚ молекуласын фрагментгерге бөлшектеу (рестрикциялау)-рестриктазалар (бактерия эндонуклеазасы) арқылы ДНҚ молекуласын ұзынды-қысқалы бөлшектерге (фрагмент) кесу. Рестриктазалар қос тізбекті ДНҚ молекуласының 4-6 нж нуклеотидтер бірізділігін танып кеседі де, фрагменттерге бөлшектейді. Геномдық ДНҚ-молекуласын рестриктазалармен әрекеттестірсек ол ұзындығы түрліше болып келетін бірнеше фрагменттерге кесіледі.

5) ДНҚ фрагменттерінің электрофорезі-рестриктазалар арқылы кесілген фрагменттер агрозды не полиакриламидті гель бетінде өлшемдеріне қарай түрліше таралып үлестіріледі, яғни молекула массасы үлкен фрагменттер баяу козғалса, молекула массасы кіші - жеңіл фрагменттер тез козғалады. Электрофорез аяқталған соң ДНҚ фрагменттері гель бетінде әртүрлі орындарда орналасады. ПТР-дан кенін ДНҚ фрагменттерін визуальды зерттейді, ол үшін агроздық гелде электрофорез жүргізеді. Содан кейін гелді этидий бромидімен өңдейді. Этидий бромиді ДНҚ-мен байланысып, гель бетін ультракүлгін сәулесімен сәулелегенде, спектрдің қызыл учаскесінде жарқырау байқалады. Сол жарқыраулар зерттеуге қажет ДНҚ фрагменттері болып табылады.

2-сурет. Полимеразды тізбекті реакция сатысы



Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта. ПТР нақты уақытта - кәдімгі классикалық ПТР-мен салыстырғанда фитопатогендерді диагностикалаудың жылдам әдісі. Бұл әдіс ПТР өнімдерін тікелей реакция барысында тіркеуге және талдаудың барлық уақытында әрбір жеке пробиркада болатын амплификация процесі үшін калибрлеу графиктерін алуға мүмкіндік береді. ПТР-РТ талдаудың ерекшелігі ПТР-дың балама нұсқаларына қарағанда кейде

жоғары болады, бұл фунгицидтерге төзімді штамдарды анықтау және оларды қабылдағыштардан ажырату үшін негіздердің бір жұбы бойынша ерекшеленетін бірізділікті ажыратуға мүмкіндік береді. ПЦР-РТ-да барлық рәсім жабық жүйеде өтеді, бұл контаминация мен жалған-оң нәтижелер алуды болдырмайды. Бұл зерттеудің мақсаты әйелдер туылған балаларда GBS отарлануын анықтау үшін стандартты мәдениетпен салыстырғанда нақты уақытта тез флуоресцентті полимеразды тізбекті реакцияның шынайылығын бағалау болды. Жалпы сезімталдық, ерекшелік, сондай-ақ нақты уақытта полимеразды тізбекті реакцияның оң және теріс болжамдық мәндері: 90%, 80,3%, 28% және 98,9% құрады. Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта GBS отарлауды анықтау жылдамдығының үш есе өсуіне алып келді және босану кезінде белгісіз аналық GBS-мәртебесі бар жаңа туған нәрестелер когорттың өте теріс болжамдық мәнге ие болды. Осылайша, нақты уақыт режиміндегі полимеразды тізбекті реакция СГБ инвазивті инфекция қаупіне ықтимал бейім балаларды емдеуде пайдалы клиникалық құрал болар еді және тәуекелге ұшырамағандардан ерте кезеңде шығуға мүмкіндік берер еді.

3-сурет. Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта



3.2 Атом өнеркәсібіндегі маңындағы тұрғындар мен жұмысшылардың XPD генінің полиморфизмін салыстыру

Негізгі зерттеу мақаласы бойынша Ақсу ауылының маңайында тұратын ауыл тұрғындарының XPD гендерінің полиморфизмдерін анықтауға негізделген. Ауыл тұрғындарынан қан талдау сараптамалары және 100 ДНҚ үлгісі алынған. Ал, бақылау көрсеткіші бойынша Алматы қаласының қан орталығынан 129 қан сараптамасы алынған. Зерттеу барысы анонимді түрде жүргізілген. Сыналған аймақтарға олигонуклеотидті праймерлердің комплементарлы реттілігі «Primer-Express» бағдарламасы бойынша пайданылған. Нәтижесінде бөлініп алынған ДНҚ рестрикциялық

фрагменттердің полиморфты ұзындықтары(Restriction Fragment Length Polymorphisms,RFLP) арқылы сараптама жасалды.

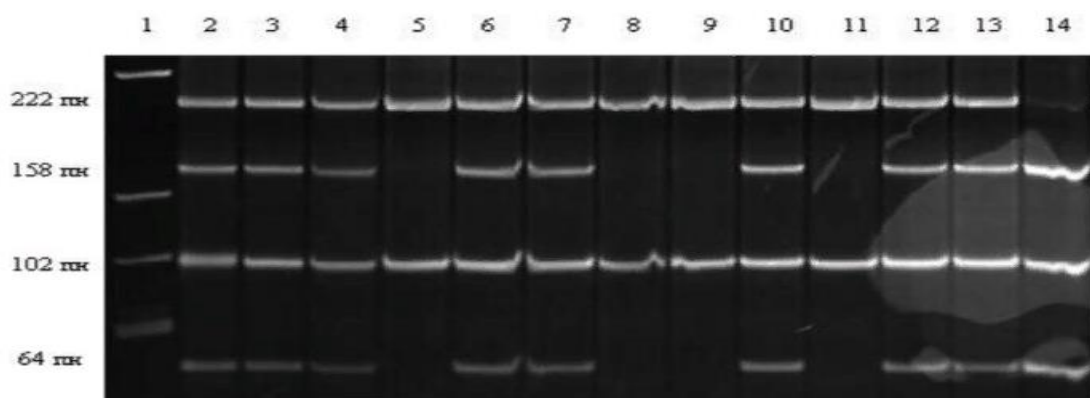
6-кесте – Гендер, праймерлер және амплификация жағдайы

Ген,сайт	Праймерлер:	Амплификация жағдайы:
XPD, rs13181	F: 5'ATCCTGTCCCT ACTGGCCATT3' R: 5' TGTGGACGTGAC AGTGAGAAAT3'	95°C-5 мин, 94°C-30сек 64°C-30 сек, 72°C-30 сек (35цикл), 72°C- 3мин

Амплификация өнімін 40мА токтың 150В күшімен 2-3 сағат шамасында 8% полиакриламидті гельді қолданып, оны электрофорез және этидии бром арқылы фракциондалып соңында УЖ- арқылы визуализация жасалынады.

Алынған нәтижелер,яғни генотиптердің және аллельдердің таралу жиілігінің кезедсу дұрыстығын Пирсон критериясы (X2) арқылы есептелініп,Харди-Вайнберг теңдеуі арқылы генотиптердің таралуын сәйкесінше есептелінген. Бұдан тыс қолданылған бағдарламаға Excel,Statistika 2005 жатады.

Нәтижесінде бір нуклеотидті полиморфизмді тестілеуде және диагностикалық орталықтарда,емдеу орындарында оңай әрі жиі қолданысқа ие болып табылады. Төмендегі 4 суретте ПТР-ден кейінгі электрофорез принципі бойынша көрсеткіш,ал кесте бойынша XPD генінің аллельдер жиілігі мен генотиптердің таралуы берілген.



4-сурет – Электрофореграмма өнімінің XPD генінің (rs 13181) ПҰРФ Жолақтар: 1 – М-молекулалық массалы маркер; 5, 8, 9, 11 - гомозигонтты

генотип TT; 14 - гомозигонтты мутантты генотип GG; 2 - 4, 6, 7, 10, 12, 13 - гетерозиготалы түрі G

Берілген суретке сүйене отырып XPD генінің полиморфизмі тестілеу нәтижесі көре аламыз.

Кесте 7-Ақсу ауылының маңайындағы тұрғындар мен донорлы топтардың XRCC1(rs25487) генінің аллельдерінің кездесу жиілігі мен генотиптердің таралуы

Аллель/ генотип	Кездесу жиілігі		OR	95% CI	X ²	P
	Тұрғындар топ	Донорлар топ				
G	0,898	0,906	0,913	0,489-1,705	0,081	0,774
C	0,101	0,093	1,096	0,587-2,046		
GG	0,808	0,822	0,914	0,466-1,791	0,053	0,817
GC	0,182	0,171	1,081	0,544-2,147		
CC	0,010	0,008	1,305	0,134-9,734		

Қорытындылай келе бұл мақаладағы кестесінің нәтижесі бойынша XPD генінің атом өндірісі маңындағы тұрғындар мен донорлы топтар арасындағы аллельдердің кездесу жиілігі мен генотиптердің таралуы бойынша айтарлықтай ерекше аймашылықтар табылмаған.

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу жұмысына сүйене отырып ХРD гені барлық организмде болуына карамастан, маңызды функцияға жауапты, басқа да гендер сияқты, оны кодтайтын ген құрылымы – ыстық ортада экстремалды жағдайда мекен ететін тіпті адамнан прокариоттарға дейінгі организмдердікімен өте ұқсас болып келеді. ХРD гені ДНҚ-ның зақымдануын қалпына келтіруде маңызды ген болып табылады. Ген ісіктің дамуына жол бермейді және көбеюге қабілетті жасушалардың бөлінуін реттейді. ХРD гені 19-шы хромосомада орналасқан. Ол 23 экзоннан тұрады. Бұл геннің негізгі атқаратын жұмысы екі негізгі функцияларды орындайды: ол гендердің транскрипциясы деп аталатын процеске қатысады және зақымдалған ДНҚ қалпына келтіруге көмектеседі.

Жоба жұмысын қорытындылай келе сәулелердің әсер етуі оның дозасына байланысты болады. Сәулелердің әсер етуі адам ағзасына және уақытқа байланысты. Сәуле ұзақ уақыт бойы және аз дозада берілсе оның қауіпі азырақ болады. Ал, доза көп мөлшерде және қысқа уақыт арадлығында болса, оның әсері жоғарғы нәтижені көрсетеді. Негізінен сәулелердің шектік мәндері бар. Қазіргі таңда сәулелерді шектік мәнімен қолданылуда. Сәулеленуге ең көп ұшырайтындар – жүкті әйелдер мен жас өспірім балалар. Олардың сезімталдылығы жоғарғы болып келеді. Ал, жүкті әйелдерде 4-12 апта аралығында сәулеленуге ұшырау қауіпі жоғары. Себебі, бұл кезде сәулеленудің әсерінен іштегі эмбрион дамымай өліп кетуі мүмкін. Қазіргі кезде сәулеленуге ұшыраған адамдарды емдеу жолдары қарастырылуда. Сәулеленудің алдын алу үшін ең алдымен дұрыс тамақтану, жеміс жидектермен көкөністерді пайдалану ұсынылады. Сонымен қатар Жапон зерттеушілерің пайымы бойынша сүт өнімдерін пайдалану сәулеленудің мөлшерін азайтады және сәулеленуге ұшыраған адамдарға сүт өнімдерін пайдалануға кеңес береді.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

ДНҚ - дезоксирибонуклеин қышқылы

РНҚ - рибонуклеин қышқылы

АЭС - атом электростанциясы

ПТР - полимеразды тізбекті реакция

КСРО - Кеңестік Социалистік Республикалар Одағы

АҚШ - Америка Құрама Штаты

ПЯО - пайдаланылған ядролық отын

СЯСП - Семей ядролық сынақ полигоны

мГр - миллигрей дозаның шамасы

мкр - милли-рентген

ПАЙДАЛНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Алишева К. А. – кандидат педагогических наук, доцент. Экология: Учебник.- Алматы: Издательство «NURPRESS», 2012.-342 с.
2. Жалпы экология (қазақ, орыс, ағылшын тілдерінде): оқу құралы. – Алматы: Қазақ университеті, 2013. - 434 б. ISBN 978-601-04-0052-8
3. Оспанова Г.С., Бозшатева Г.Т. Экология. Оқулық. – Алматы: Экономика, 2002. – 405 б ISBN 9965-532-69-9
4. Ж. Жатқанбаев. Экология негіздері. Оқулық – Алматы: «Зият», 2003 ж. – 212 б. ISBN 9965-551-48-0
5. Жалпы гигиена: Жоғарғы оқу орындарына арналған оқулық /Алматы; 2013. - 656 б. ISBN 9965-518-73-4
6. Б.Ә.Төлеубаев. Ядролық тарихы бар табиғи орта экологиясы: Оқу құралы. Курчатова, 2001. ISBN-9965-568-23-5
7. Давыдов Б.И. Радиация, человек и окружающая среда: факты и аргументы. – М. Изд. АТ,1993 ISBN 5- 86656-026-7
8. Ярмоненко С.П. Жизнь, рак и радиация. – М.:Изд. АТ, 1993. ISBN 5-86656-049-6
9. D. M. Botbaeyev , A. M. Belkozhaev, A. K. Khanseitova, A. Zh. Borbayeva , N. A. Aitkhozhina. POLYMORPHISMS IN THE GENES OF REPARATIONS AMONG EMPLOYEES OF THE ATOMIC INDUSTRY OF KAZAKHSTAN // ISSN 2224-5308
- 10.С.А.Әбилаев “Молекулалық биология және генетика” – Оқулық. Шымкент - “АСКАРАЛЫ” баспасы, 2008 ж. ISBN 978-601-7065-22-5
- 11.Н. В. Литвяков, М.Б.Фрейдin, Р.М.Тахауов , А.М.Агеева, Н. М . Волкова, П.В.Иванина, О. О.Гончарик , Е.О.Васильева, Е.В.Скобельская , А.Б.Карпов. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ. УДК: 575.224
- 12.<http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>
- 13.<http://www.ensembl.org>
- 14.Li G1, Liu Z, Sturgis EM, Shi Q, Chamberlain RM, Spitz MR, Wei Q. Genetic polymorphisms of p21 are associated with risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. Carcinogenesis. 2005 Sep;26(9):1596-602. Epub 2005 May 5.
- 15.Jiang M1, Shao ZM, Wu J, Lu JS, Yu LM, Yuan JD, Han QX, Shen ZZ, Fontana JA.p21/waf1/cip1 and mdm-2 expression in breast carcinoma patients as related to prognosis. Int J Cancer. 1997 Oct 21;74(5):529-34.
- 16.Fei Liu,Yong-Gang Wei,Li-Mei Luo,Wen-Tao Wang,Lv-Nan Yan etc. Genetic variants of p21 and p27 and hepatocellular cancer risk in a Chinese

- Han population: A case-control study. *International Journal of Cancer* Volume 132, Issue 9.
17. Yin J1, Vogel U, Ma Y, Guo L, Wang H, Qi R. Polymorphism of the DNA repair gene ERCC2 Lys751Gln and risk of lung cancer in a northeastern Chinese population. *Cancer Genet Cytogenet.* 2006 Aug;169(1):27-32.
 18. Dybdahl M1, Vogel U, Frenzt G, Wallin H, Nexø BA. Polymorphisms in the DNA repair gene XPD: correlations with risk and age at onset of basal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999 Jan;8(1):77-81
 19. Н. В. Литвяков, М.Б.Фрейдин, Р.М.Тахауов , А.М.Агеева, Н. М . Волкова, П.В.Иванина, О. О.Гончарик , Е.О.Васильева, Е.В.Скобельская , А.Б.Карпов. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ. УДК: 575.224
 20. Zhang J1, Gu SY, Zhang P, Jia Z, Chang JH. ERCC2 Lys751Gln polymorphism is associated with lung cancer among Caucasians. *Eur J Cancer.* 2010 Sep;46(13):2479-84. doi: 10.1016/j.ejca.2010.05.008. Epub 2010 Jun 3.
 21. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С РАЗЛИЧНЫМИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ТИПАМИ ОПУХОЛИ
Журнал.Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3 – С. 125-130

ҚОСЫМША

Сәтбаев университеті
Химиялық және биологиялық технологиялар институты
Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы
«5B070100 – Биотехнология» мамандығының
4-курс студенті Тілегенова Аяужаннің «Атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың
арасындағы XPD геніндегі полиморфизмдері» тақырыбындағы дипломдық
жұмысына

ПІКІР

Дипломдық жобада атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XPD геніндегі полиморфизмінің негізінде жасалған. Бұл жобада аз дозалы радиацияның адам геніне әсерін анықтауға негізделген.

Дипломдық жұмыстың көлемі 30 беттен, кіріспеден және 3 бөлімнен, қорытынды бөлімінен, 4 суреттен және 7 кестеден, 21 атаудан құралатын ғылыми мақалалар мен оқу құралдары көрсетілген тізімнен тұрады.

Дипломдық жұмысында атом өнеркәсібіндегі жұмысшылардың арасындағы XPD геніндегі полиморфизмде генотиптердің және аллельдердің таралу жиілігін анықтаған. Студент дипломдық жұмысында полимераза тізбекті реакция әдісін қолданған.

Дипломдық жұмыс 3 бөлімнен құралған. Бірінші бөлімде радиация жайлы жалпы түсінік және радиацияның дозалары туралы жазылған.

Екінші бөлімде радиацияның тірі ағзаға әсері, сонымен радиацияны пайдалану темпының өсуі туралы жазылған.

Үшінші бөлімде полиморфизм туралы және атом өнеркәсіп жанында тұратын тұрғындар мен жұмысшылардың XPD генінің полиморфизмінің нәтижелерінің анықтау қарастырылған.

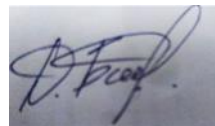
Жұмыстың айрықша оң аспектілері: Студент өзіне берілген тақырыбына сәйкес көптеген теориялық мәліметтерді ізденіп, тауып, оларды жүйелі түрде дипломдық жобаға еңгізген. Ол өзінің негізгі бағыттарын дұрыс көрсетті.

Жұмысты нормабақылау қағидаларын сақтай отырып, логикалық тұрғыдан дұрыс жасады.

Студент Тілегенова Аяужан дипломдық жұмысын дипломдық жұмысқа қойылатын талаптарға сай іс жасады. Орындалған дипломдық жұмыс «5В070100 – Биотехнология» мамандығы бойынша Мемлекеттік аттестаттау комиссиясында қорғауға ұсынамын.

Ғылыми жетекші

Ботбаев Д.



«16» мамыр 2021 жыл