



ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

Факультет Биология және биотехнология

**Курстың атауы: ID 101303 «Қолданбалы биофизика және биотехнология негіздері»
Бөлім 2. Биотехнология негіздері**

«6B05305 – Физика и нанотехнология» білім беру бағдарламасы, 3 курс

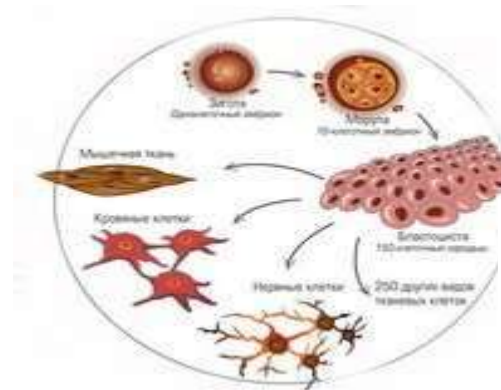
**Автордың аты-жөні: Асрандина Салтанат Шынтаевна
ғылыми дәрежесі, қызметі: б.ғ.к., профессор**

Тақырып

- Жануарлар клетка культураларын өсіру технологиялары мен перспективалары.

ЖОСПАР:

1. Жануарлар клеткаларын культураға ендіру
2. Жануар клеткаларын өсіру жүйелері
3. Моноқабатты культуралардың ерекшеліктері мен артықшылықтары
4. Бағаналы клеткалардың классификациясы мен қасиеттері, практикада қолданылуы



Клеткалық жүйелер:

- адамның дәнекер ұлпалары (фибробласттар),
 - қаңқа ұлпалары (сүйек және шеміршек),
 - жүрек ұлпалары, тегіс бұлшықет ұлпасы
 - эпителиалды ұлпалар (бауыр, өкпе, бүйрек т.б.),
 - жүйке клеткалары,
 - эндокринді ұлпалар, меланоциттер,
 - көптеген ісік клеткалары.
-
- Клеткалар популяциясы барлық жағдайда гомогенді болмайды және белгілі бір фенотипке ие болады.
 - Кейбір культуралар, мысалы эпидермистің кератиноциттер культурасында бағаналы клеткалар болады, осындай культурада клеткалар *үздіксіз жаңару, пролиферация, клеткалардың ізашарлары, қайтымсыз дифференциацияға* ұшырайды.

Клеткаларды культураға ендіру

Клетка культурасы	Мүшелер мен ұлпалар културасы
Ұйымдастырылу құрылымы жоқ	Ұйымдастырылу құрылымы бар
Гистиотипті архитектура жойылған	Гистиотипті архитектура бар
Биохимиялық процестер in vivo дан өзгеше	Биохимиялық процестер in vivo жағдайына жақын
Динамикалық қасиеттерін бақылау жоқ	Динамикалық қасиеттер бақыланады
In vitro- да Клеткалық өзара байланысты реконструкциялау мүмкіндігі жоқ	In vitro- да Клеткалық өзара байланысты реконструкциялау мүмкіндігі бар
Гомогенділік болмайды, клеткалардың ізашарлары мен бағаналы клеткалар болуы мүмкін	Ұлпа культураларының гомогенділігі

➤ Клетка культуралары: алғашқы және тұрақты деп бөлінеді.

Тұрақты культураның морфофизиологиялық ерекшеліктері:

1. Клеткалар майдаланады
 2. Клеткалардың адгезиялық қасиеті төмендейді
 3. Дөңгелектенуі
 4. Ядролық цитоплазмалық қатынас жоғарылайды
 5. Клеткалардың екі еселену уақыты төмендейді
- (3 сағаттан 12 сағатқа дейін), клеткалар өсу жылдамдығы артады
1. Сарысуға тәуелділік төмендейді
 2. Клондау тиімділігі артады
 3. Субстратқа тәуелділігі төмендейді
 4. Гетероплоидтылық пен анеуплоидтылық артады

Клетка культураларының биологиясы

➤ **In vitro** жағдайында өсірілетін клеткалар культуралары

Сомалық клеткалардың генерациясы -50,
өсіру мерзімінде қысқарады (Хейфлик және Мухерд)

Алғашқы культурада клеткалар саны- 10^{22}

Ересек сомалық клеткалар генерациясы -20

➤ **Хейфлик шектеуі**

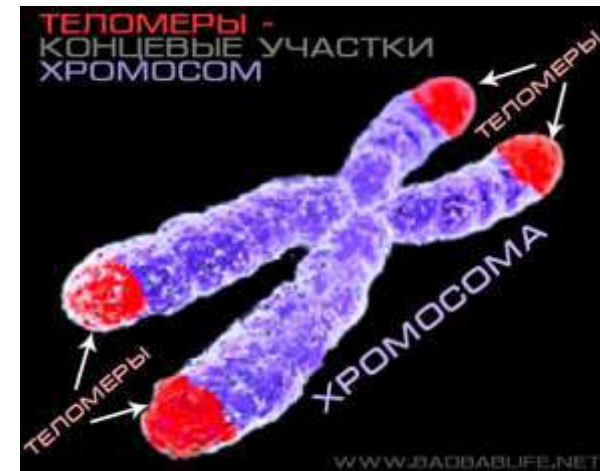
Хромосома ұштарындағы **ДНҚ теломерлік участкілерінің**
қысқаруымен байланысты

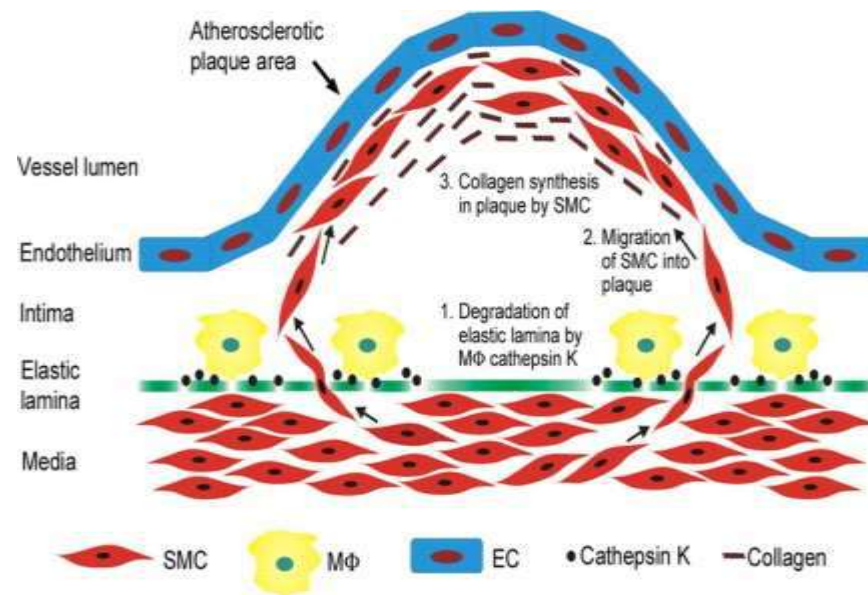
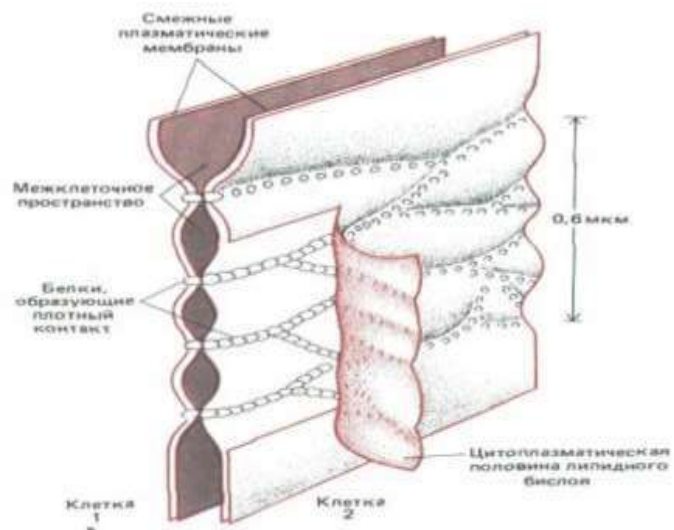
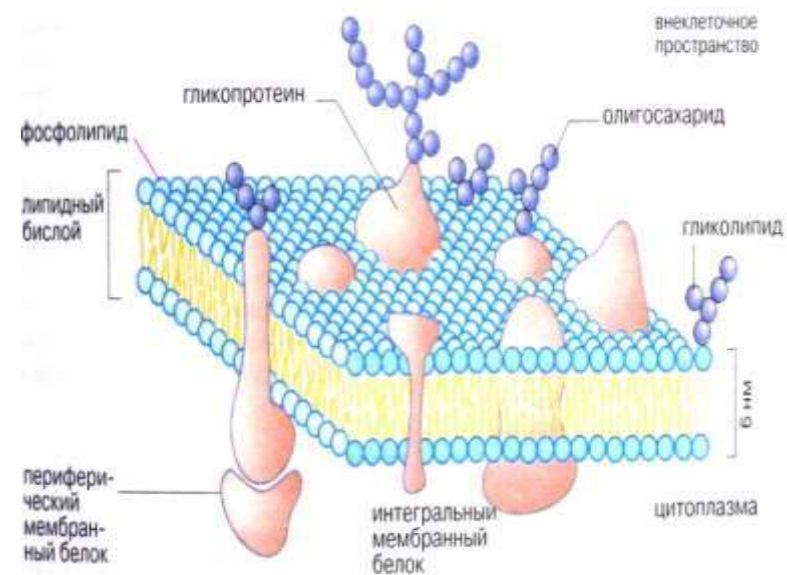
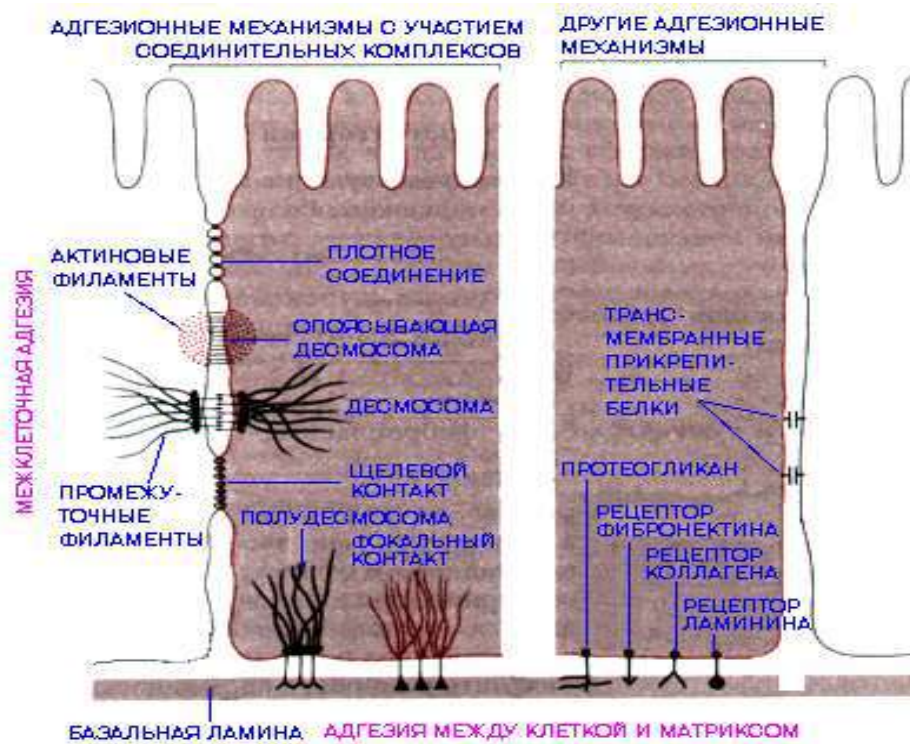
ДНҚ полимераза - ДНҚ молекуласының ұштарын репликациялауға
қабілетсіз болады

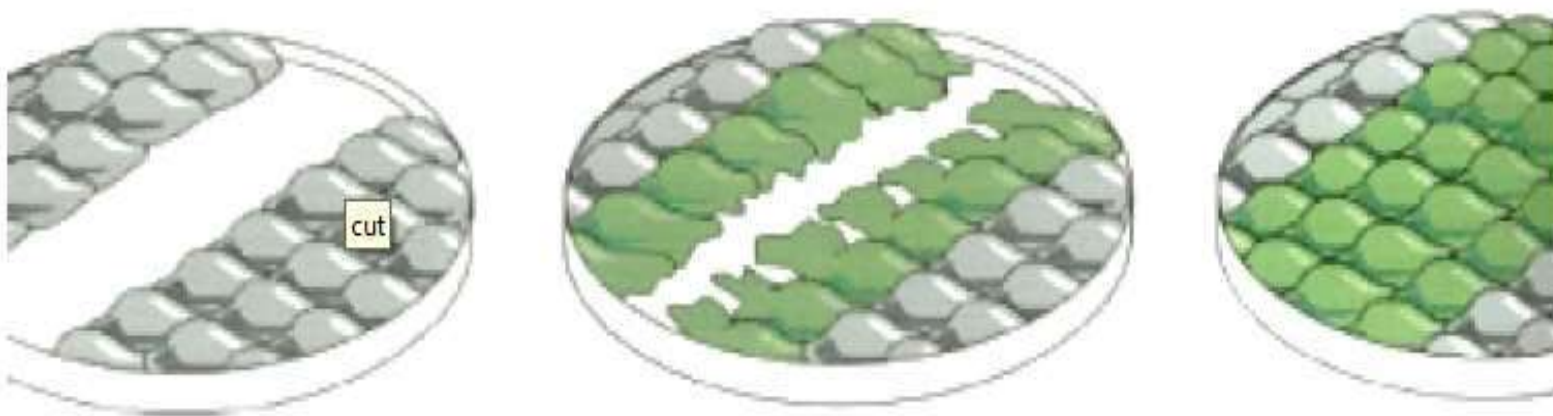
Теломераза жойылғанда **апоптоз** бағдарламасы қосылады

Бастапқы клеткалардың бөліну кезінде диплоидты клеткалар
анеуплоидтыға айналады

➤ Тірі қалған жағдайда **клеткалық штамм** қалыптасады, олар
(**анеуплоидті кариотипке байланысты**) спецификалық қасиетке ие,
өміршеңдігі ұзақ, көбеюге қабілетті болады.







Культуралық клеткалар популяцияларының тығыздығы өсу факторынан тәуелді. Әр клеткада 80-150 жуық өсу факторын танитын рецепторлар болады. Клеткалар өсу факторларын сіңіру эндоцитоз арқылы жүзеге асырады.

Клеткалар арасында өсу факторына деген өзара бәсекелестік орнайды.

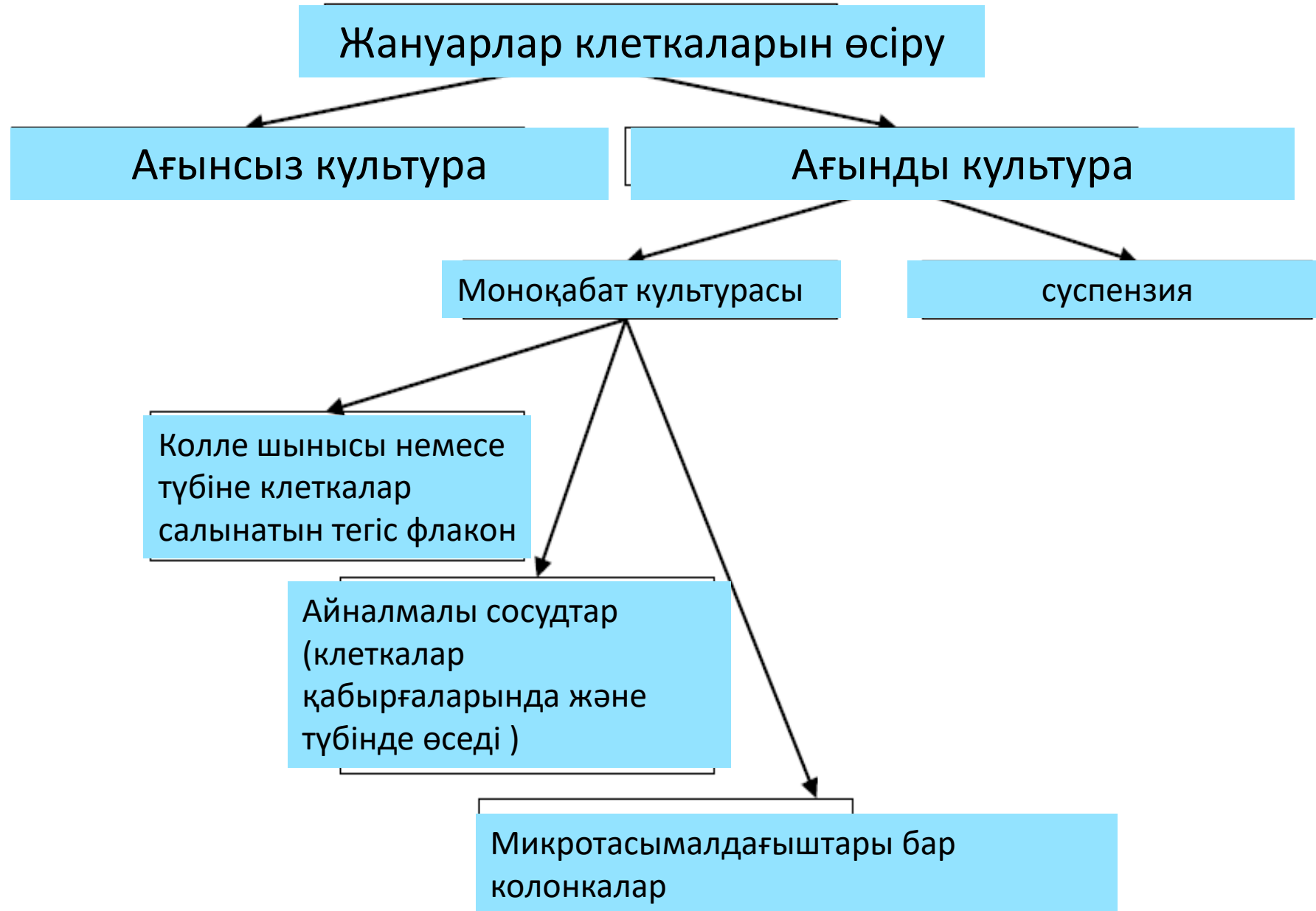
Қоректік ортада **өсу факторы** өте мардымсыз мөлшерде - 10^{-9} - 10^{-10} М болады

Жануарлар клеткаларын өсіруге арналған негізгі қоректік орталар

Қоректік орта атауы	Қолдану аясы	Қоректік орта құрамы
Игла MEM (minimal essential medium) және Игла BME	Стандартты орталар, клеткаларды культураға ендіру үшін қолданылады	Орта негізі : Эрл ерітіндісі, минералды заттар, алмаспайтын амин қышқылдары, суда еритін витаминдер, холин, инозит. сарысу міндетті түрде қосылады, витамин В 12, Fe иондары қосылады, биотин болмайды.
Дульбеко ортасы DME немесе DMEM	Әр түрлі клеткаларды өсіруге қолданылады, трансформацияланбаған клеткалар мен гибридомаларды өсіреді, Сарысусыз өсіретін орта негізі болып табылады	Аминқышқылдардың , концентрациясы екі еселенген, глицин, серин, пируват, темір. 10% CO2 бар инкубатор қажет

Қоректік орта атауы	Қолдану аясы	Қоректік орта құрамы
Исков ортасы ІМДМ (Дульбеко ортасының модификациясы)	Лимфоциттер мен қан түзуші клеткаларға қолданылады	Сарысусыз орта, алмаспайтын аминқышқылдар, биотин, витамин В12, натрий селенит қосылған. Ортаға HEPES қосылған, NaCL мен NaHCO_3 концентрациялары азайтылған
МакКой 5А ртасы	Уилкер 256 - карцинома клеткаларын өсіруге арналған , сарысу қосылған және басқа да алғашқы культуралар қатысында өсіруге арналған	
RPMI ортасы	Сарысу қосылған орта, лейкоциттерді және гибридомаларды өсіруге арналған	Қорек заттардың спекторы кең
199 ортасы	Балапан эмбрионынан жүрек фрагменттерін өсіруге арналған	Қоректік заттардың спекторы кең, концентрациялары төмен, феталды сарысу 5-20% қосылады
Сарысу	Қоректік орталарға қоспа ретінде қолданылады	Гормондық факторлар және клеткалардың жабысып, жайылуына қажетті факторлар болады,

Клетка культураларын өсіру жүйелері



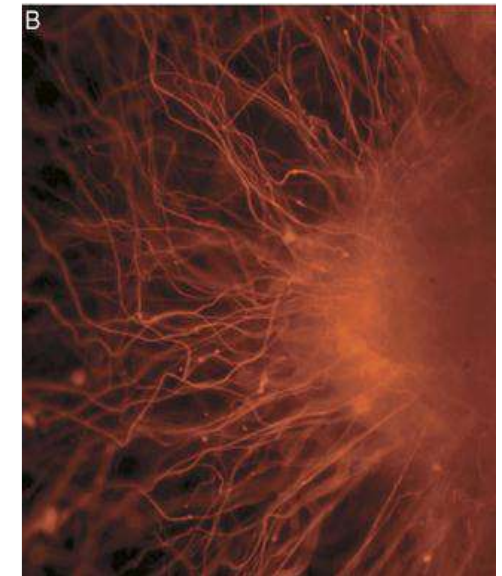
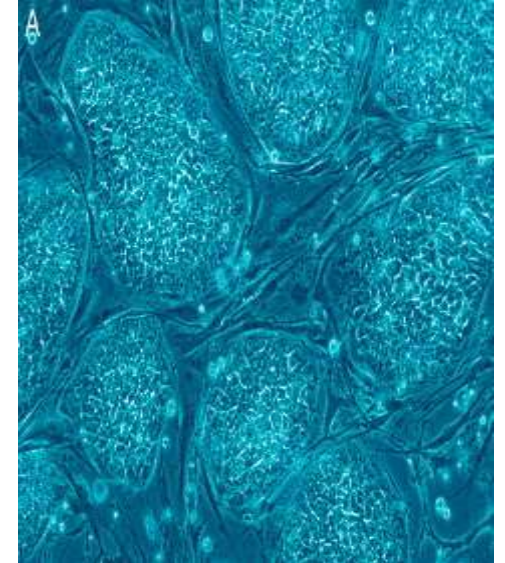
Бағаналы клеткалар — организмнің барлық клеткаларының бастамалары болып табылады.

Бағаналы клеткалар - көп клеткалы организмдерде болатын, өздігінен жаңарып, өзіне тән жас клеткаларды түзуге, митоз жолымен бөлініп, дифференциялданып түрлі ұлпалар мен мүшелер түзуге қабілетті.

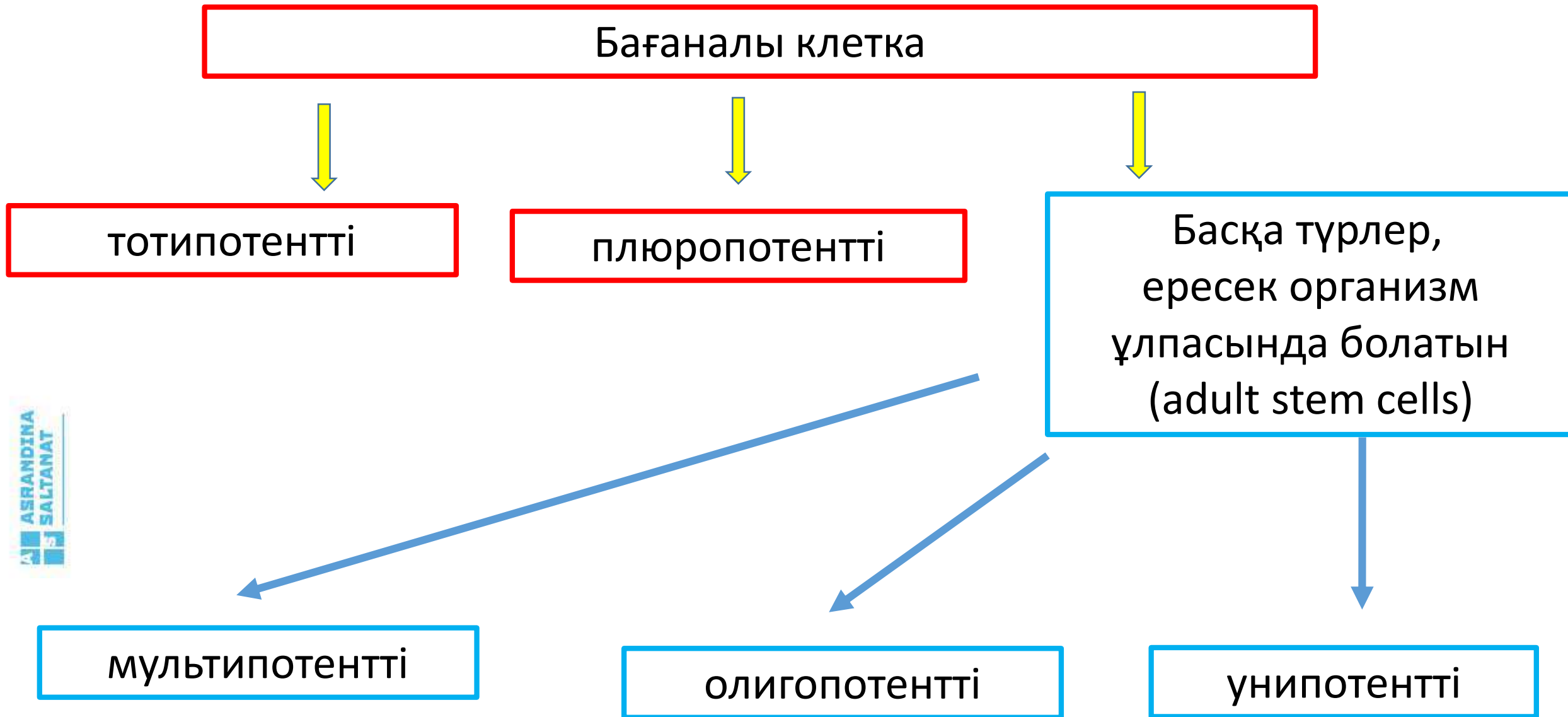
Организмнің жарақаттанған ұлпалары мен мүшелерінде жойылған клеткалардың орнын басып, оларды алмастырып, қалпына келтіреді.

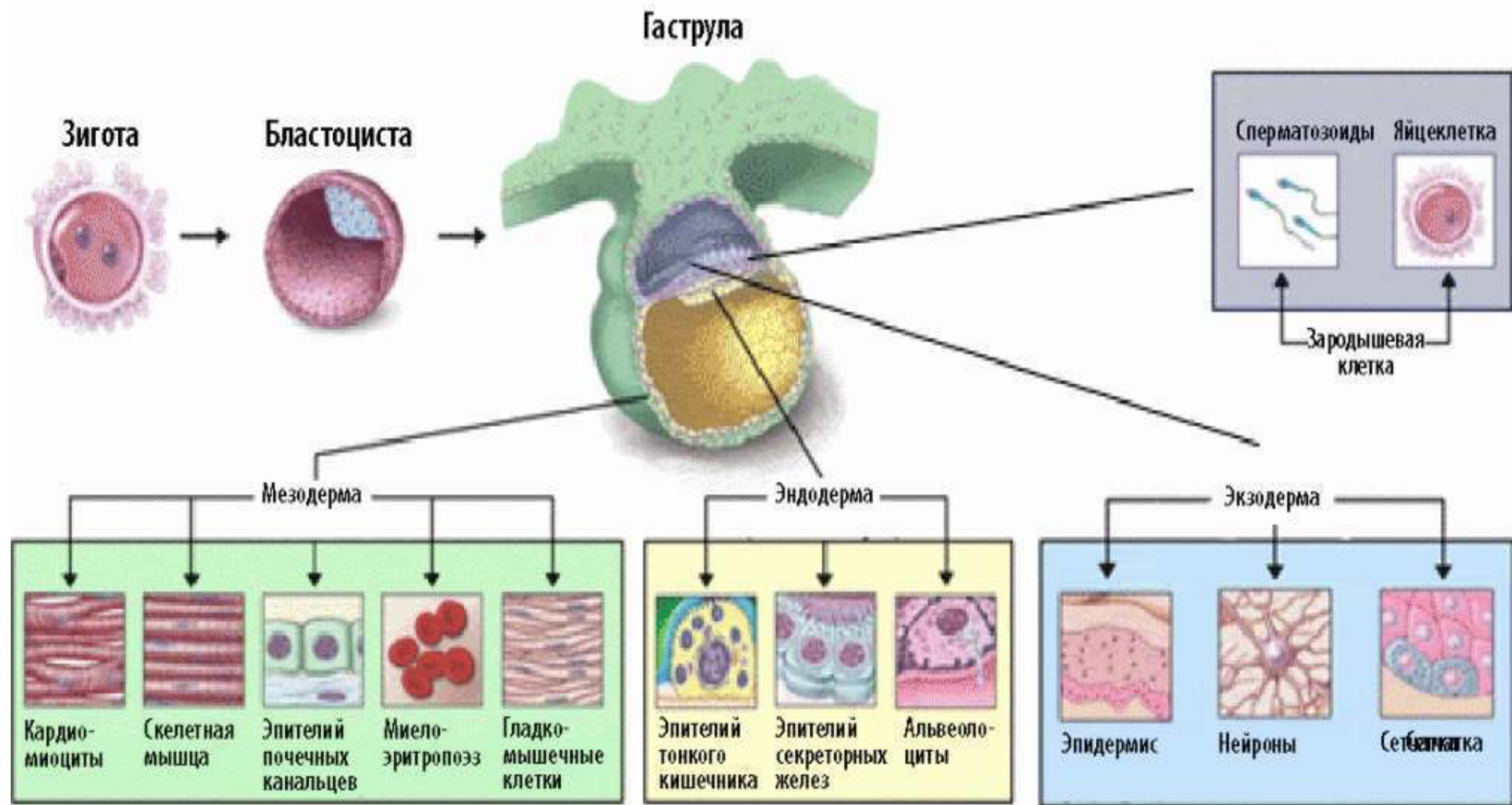
Көп клеткалы организмдердің дамуы жалғыз клеткадан, ұрықтанған жұмыртқа клеткасынан яғни зиготадан басталады.

Бағаналы клеткалардың көп реттік бөліну циклінен өтуі және дифференция процесі нәтижесінде биологиялық түрге тән барлық клеткалардың түрі қалыптасады.

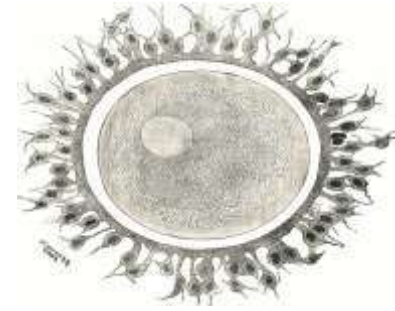


- Бағаналы клеткаларды дифференциялдану қабілетіне қарай жіктеу

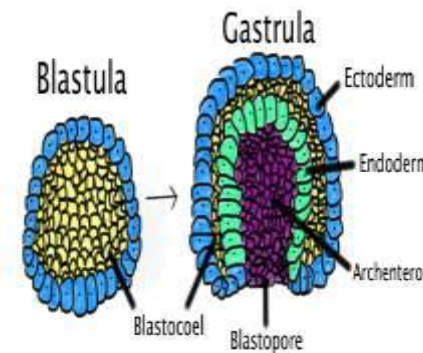




- **Тотипотентті клеткалар** барлық эмбрионалды және экстра-эмбрионалды клеткаларды түзуге қабілетті.
- Оларға ұрықтанған ооцит және 2-8 клеткалық сатыдағы бластомер жатады
(тек нематодтарда зиготаның алғашқы бөлінуі нәтижесінде пайда болған клеткалар тотипотенттілігінен айырылады).



- **Плюропотентті клеткалар** эмбрионның барлық клеткалар түрін (экзодерма, мезодерма, эндодерма) қалыптастыруға қабілетті (барлық ұлпалар мен мүшелердің клеткаларын түзуге қабілетті, тек **планцента** клеткаларын түзуге қабілетсіз болады).



- Мультипотентті әр түрлі ұлпалардың клеткаларын түзуге қабілетті, алайда олардың әр түрлілігі ұрық жапырақшаларының бір ғана түрімен шектелген.

Мультипотентті бағаналы клеткалар

Эктодерма

- ✓ жүйке жүйесі,
- ✓ сезім мүшелері,
- ✓ ішек
трубкалары,
- ✓ эпителий

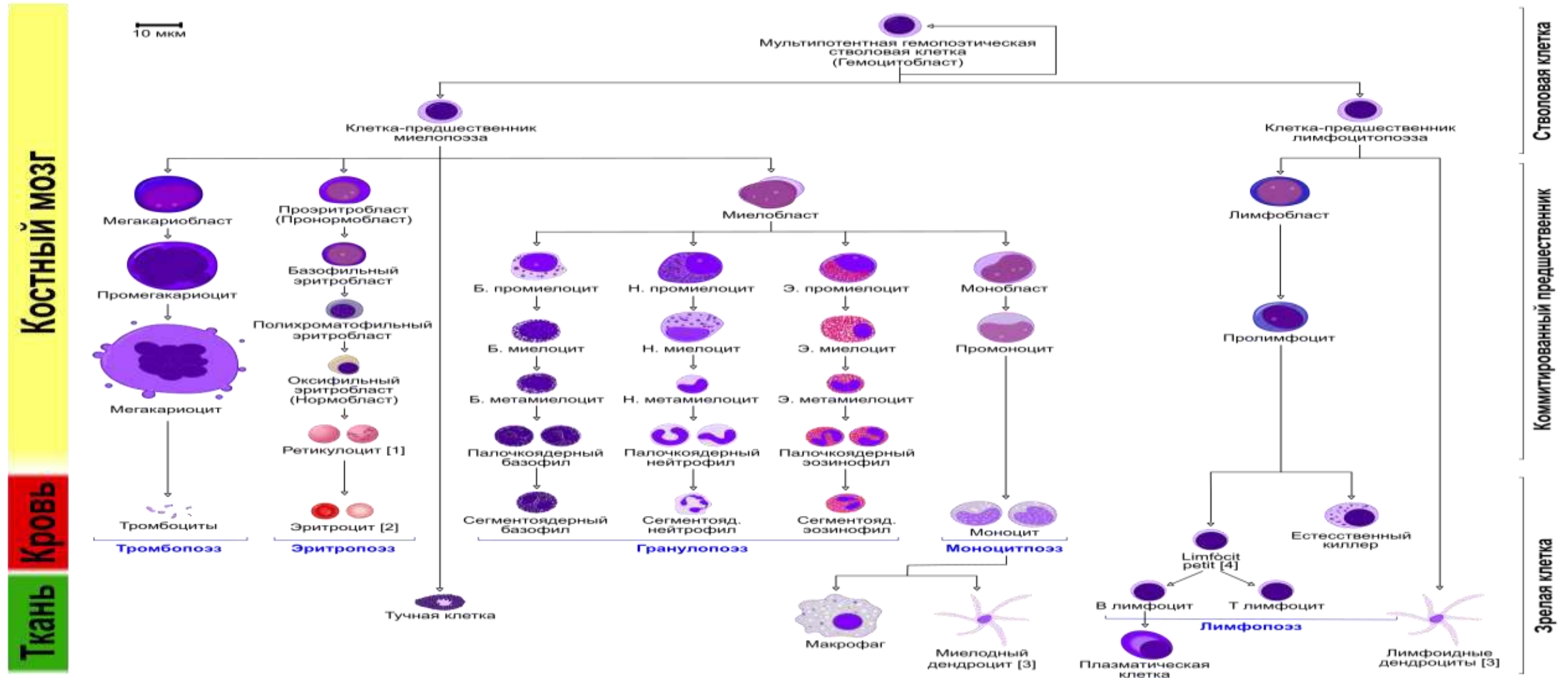
Мезодерма

- ✓ сүйек қаңқасы,
- ✓ қан түзуші сосудтар,
- бүйрек,
- ✓ бұлшық ет

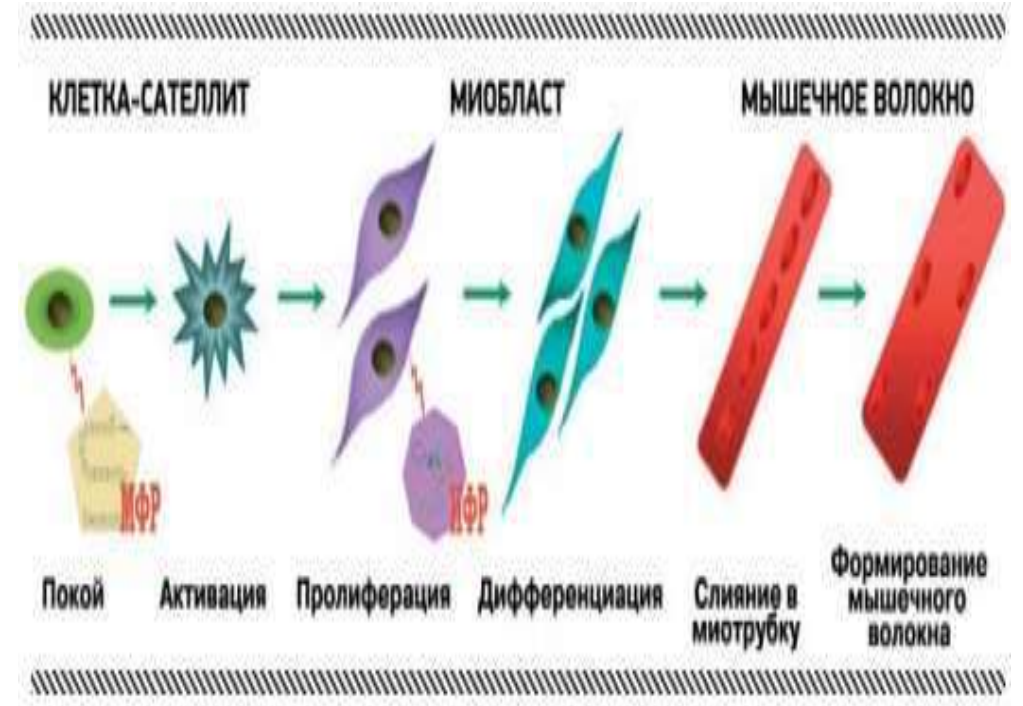
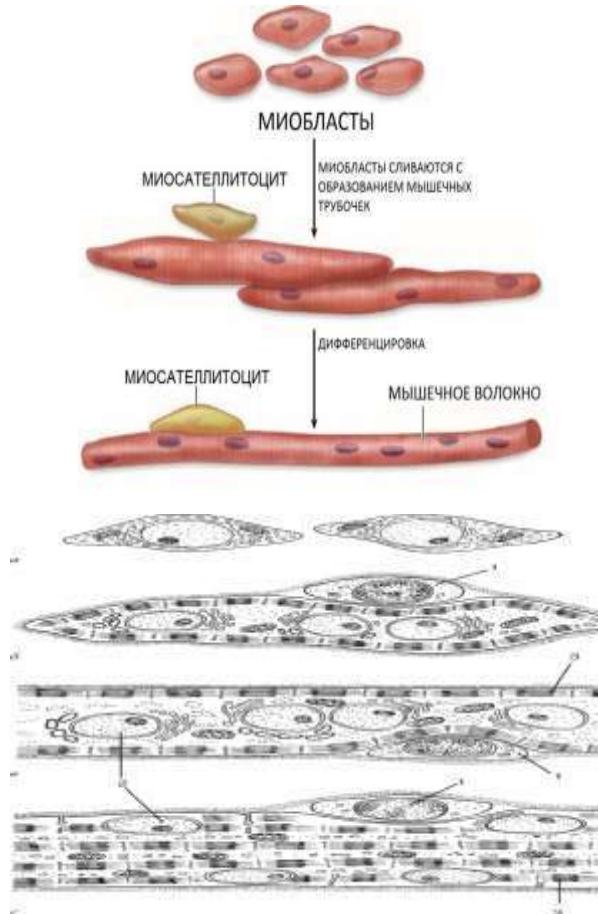
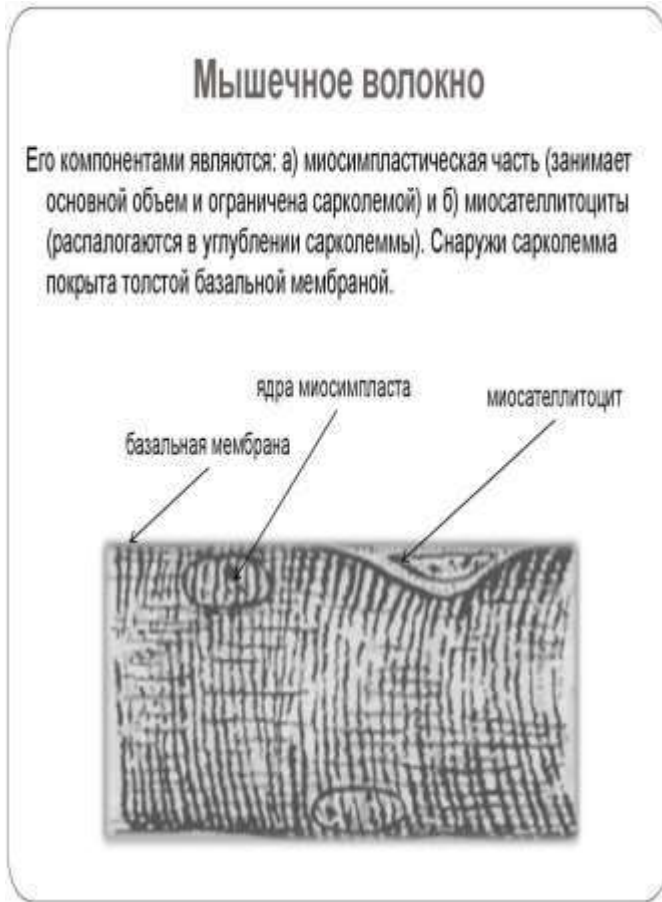
Эндодерма

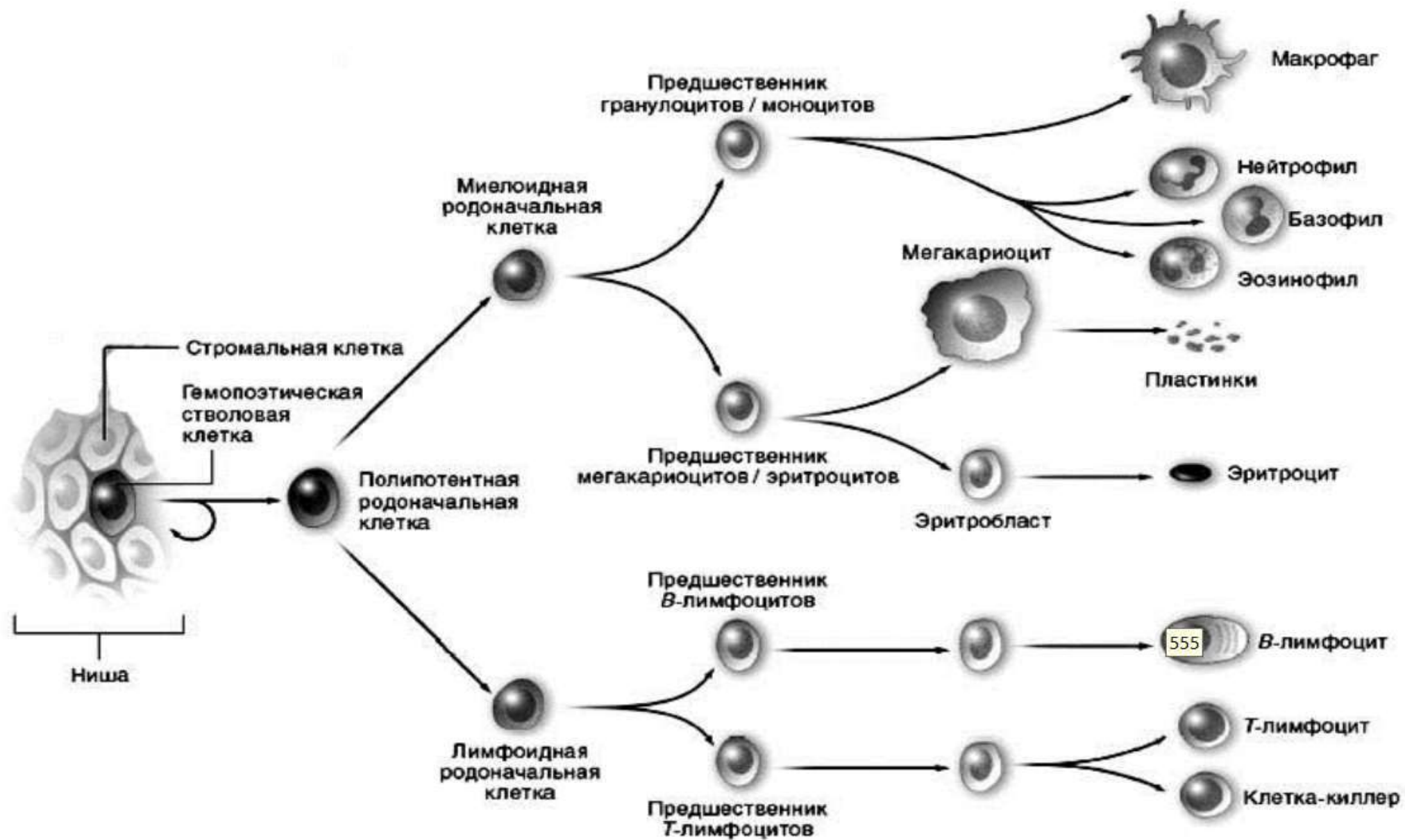
- ✓ тыныс алу мен
асқорыту мүшелері,
- ✓ (ішектің шырышты
қабаты, бауыр, өт, өкпе).

➤ **Олигопотентті бағаналы клеткалар** - қасиеттері өзара ұқсас клеткалар түрлерін түзеді. Мысалы, **гемопоэз** процесі, қан түзуге қатысатын лимфоидті, миелоидті клеткалар түзіледі.

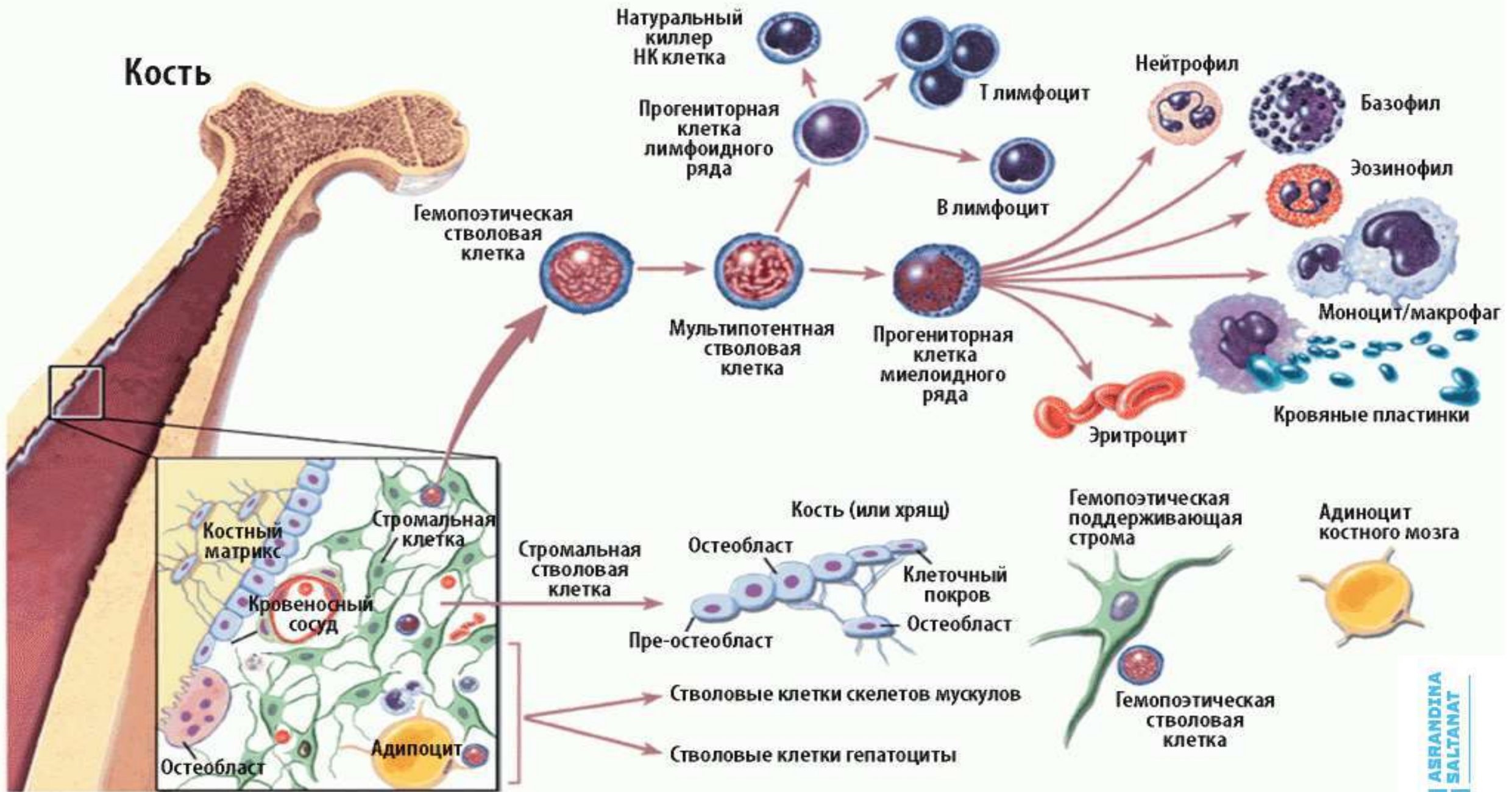


- **Унипотентті клеткалар** - белгілі клеткалардың түріне ғана бастама бере алатын, көп рет бөлінуге қабілетті, алайда бөлінуі мен өздігінен жаңаруы шектелген, олар бағаналы клеткаларға жатпайды.
- **Миосателлициттер** - қаңқа бұлшық ет ұлпасының түзілуіне қатысады.





Полипотентная стволовая клетка → Коммитированные родоначальные клетки и клетки-предшественники → Дифференцированные клетки



Қолданылған әдебиет тізімі:

1. Клунова С.М. Биотехнология: учебник для высш. пед. проф. образования // М.: Издательский центр «Академия», 2013. - 256 с.
2. Вечканов Е. М., Сорокина И. А. Основы клеточной инженерии // Изд. Ростов-на-Дону, 2012. – 136 с.
3. Елинов Основы биотехнологии. Издательство Наука, СПб 1998 г. 600 с.

Ғаламтор-ресурстары:

vzlet.org; 2010.igem.org; avatars.mds.yandex.net; tr.quarrylifeaward.com; free-images.com; hi-news.ru; i.ytimg.com; media.addgene.org; solentim.com; upload.wikimedia.org; kipmu.ru; upload.wikimedia.org; researchgate.net.