



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

ДӘРІС 1. МОЛЕКУЛАЛЫҚ ДИАГНОСТИКА ПӘНІ. КІРІСПЕ.

Лектор: PhD, қауымдастырылған
профессор Тайпақова С.М.

Жоспар:

- **Молекулалық диагностика пәніне кіріспе**
- **Молекулалық диагностика пәнінің басқа ғылым салаларымен байланысы**
- **Молекулалық диагностика әдістерінің негізі**
- **Адам генетикасы**
- **Клиникалық генетика**

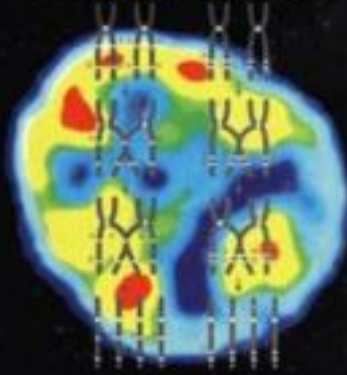
Оқу әдебиеттері:

- Горбунова В.Н., Баранов В.С. **Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний.** – Санкт-Петербург, 1997. – 285 с.
- Баранов В.С. **Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины.** – Санкт-Петербург, 2009. – 528 с.
- Гинтер Е.К. **Медицинская генетика:** Учебник. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
- С.Херрингтон и Дж. Макги. **Молекулярная клиническая диагностика. Методы.** – М.: Мир, 1999. – 558 с.
- Льюин Б. **Гены.** – М.: Бином. Лаборатория знаний. 2012. – 896 с.
- Введение в молекулярную медицину** / Под ред. М.А. Пальцева.– М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2004.– 496 с.

Қосымша:

- Клаг У.С., Каммингс М.Р., Спенсер Ш.А., Палладино М.А. **Генетика негіздері** // 11-басылым, 1 том. Алматы. Оқулық, 2016. 525 бет.
- Клаг У.С., Каммингс М.Р., Спенсер Ш.А., Палладино М.А. **Генетика негіздері** // 11-басылым, 2 том. Алматы. Оқулық, 2017. 820 бет.
- Ребриков Д.В. и др. **ПЦР «в реальном времени».** М.: Бином. Лаборатория знаний. 2009. – 223 с.
- Бекманов Б.О. **Полимеразды тізбекті реакция негіздері** // Алматы, Қазақ университеті. 2016. 104б.
- Интернет сайтындағы материалдар.**

В. Н. Горбунова, В. С. Баранов



ВВЕДЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНУЮ ДИАГНОСТИКУ И ГЕНОТЕРАПИЮ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ – ОСНОВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И ПРЕДИКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Под редакцией
В. С. Баранова



Е.К.Гинтер МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Учебная
литература
для студентов
медицинских
вузов

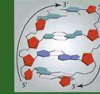
Молекулярная клиническая диагностика

Методы

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



Б. ЛЬЮИ

ГЕНЫ

БИНОМ

ВВЕДЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНУЮ МЕДИЦИНУ

Под редакцией М. А. Палцева

ГЕНЕТИКА НЕГІЗДЕРІ

11-басылым
I том



КЛАГ • КАММИНГС • СПЕНСЕР • ПАЛЛАДИНО

Алматы 2011

ГЕНЕТИКА НЕГІЗДЕРІ

11-басылым
II том



КЛАГ • КАММИНГС • СПЕНСЕР • ПАЛЛАДИНО

Алматы 2011

ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

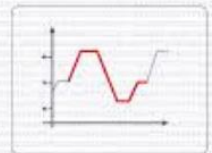


Библиотека
БИНОМ

Б. О. Бекмагом

ПОЛИМЕРАЗДЫ ТІЗБЕКТІ РЕАКЦИЯ НЕГІЗДЕРІ

Оқу-әдістемелік құралы



Молекулалық диагностика әдістері патологиялық жағдайдың **себепін анықтау, диагноз қою** және **емдеудің** тиімділігін бақылау үшін геномдық ДНҚ, РНҚ және белоктар деңгейінде жүргізілетін молекулалық биологиялық және молекулалық генетикалық, биохимиялық және генетикалық әдістер жиынтығы.

Молекулалық диагностиканың заманауи әдістерінің басым көпшілігі үш табиғи құбылысқа негізделген.

1. Нуклеин қышқылдарының бірін-бірі толықтыратын өзара әрекеттесуі яғни комплементарлылық қасиеті
2. Жоғары сатыдағы ағзалардың иммундық жүйесінің әр түрлі молекулалармен және молекулалық кешендермен спецификалық өзара әрекеттесуге түсуі мүмкін арнайы ақуыздар - антиденелер шығару қабілеті
3. Арнайы ферменттердің - рестрикциялық эндонуклеазалардың немесе рестриктазалардың ДНҚ молекуласын арнайы сайттардан кесу қабілеті

- **Біріншіден**, нуклеин қышқылдарының бірін-бірі толықтыратын өзара әрекеттесуі яғни **комплементарлық қасиеті** арқасында зерттелетін ДНҚ немесе РНҚ үлгісінің спецификалық зондпен гибридизациясы жүзеге асырылуы мүмкін.
- **Саузерн блоттинг, Нозерн блоттинг** және олигонуклеотидтік микрочиптер көмегімен ген экспрессиясын анықтау сияқты әдістер осы принципке негізделген.
- Сонымен қатар, зерттелген ДНҚ аймағына комплементарлы олигонуклеотидтер яғни праймерлер **полимеразды тізбекті реакцияда** (ПТР) және **нақты уақыттағы полимеразды тізбекті реакцияда** (Real Time PCR немесе RQ PCR) қолданылады.
- Ген құрылымының ауытқулары туралы тікелей ақпарат беретін **ДНҚ тізбегінің бірізділігін анықтау** (секвенирлеу) әдісі қазіргі уақытта комплементарлы олигонуклеотидтерді қолдану арқылы жүзеге асырылады (өзгертілген Сэнгер әдісі).
- **Флуоресценттік in situ гибридизация** (FISH) әдісі де ДНҚ тізбектерінің комплементарлығы принципіне сүйене отырып жұмыс істейді, FISH ідісінсіз қазіргі цитогенетикалық диагностиканы елестету мүмкін емес.
- Осы әдістердің жиынтығын қолдана отырып, клиникалық маңызды маркерлерді анықтауға, жаңа ген маркерлерді анықтауға болады

- **Екіншіден**, жоғары сатыдағы организмдердің иммундық жүйесінің арнайы молекулалармен және молекулалық кешендермен өзара әрекеттесе алатын арнайы ақуыздар-**антиденелерді түзу қабілеті** қолданылады.
- Гибридома технологиясының көмегімен қажетті мөлшерде қажетті ерекшелігі бар **моноклоналды антиденелерді** алуға болады.
- Арнайы антиденелер жасушалардың **иммунофенотипін анықтау** үшін қолданылады. Антиденелердің көмегімен қан мен сүйек кемігінің мазокторы боялады немесе байланысқан антиденелері бар жасушалар ағындық цитометр көмегімен талданады.
- Сонымен қатар, спецификалық антиденелер **иммуноферменттік талдау (ИФА немесе ELISA)** кезінде жіне **Вестерн блоттинг** көмегімен белоктарды талдау мақсатында.
- Антиденелердің көмегімен **қан топтарын** және трансплантологияда донор мен реципиент **ұлпаларының иммундық үйлесімділігі** анықталады.

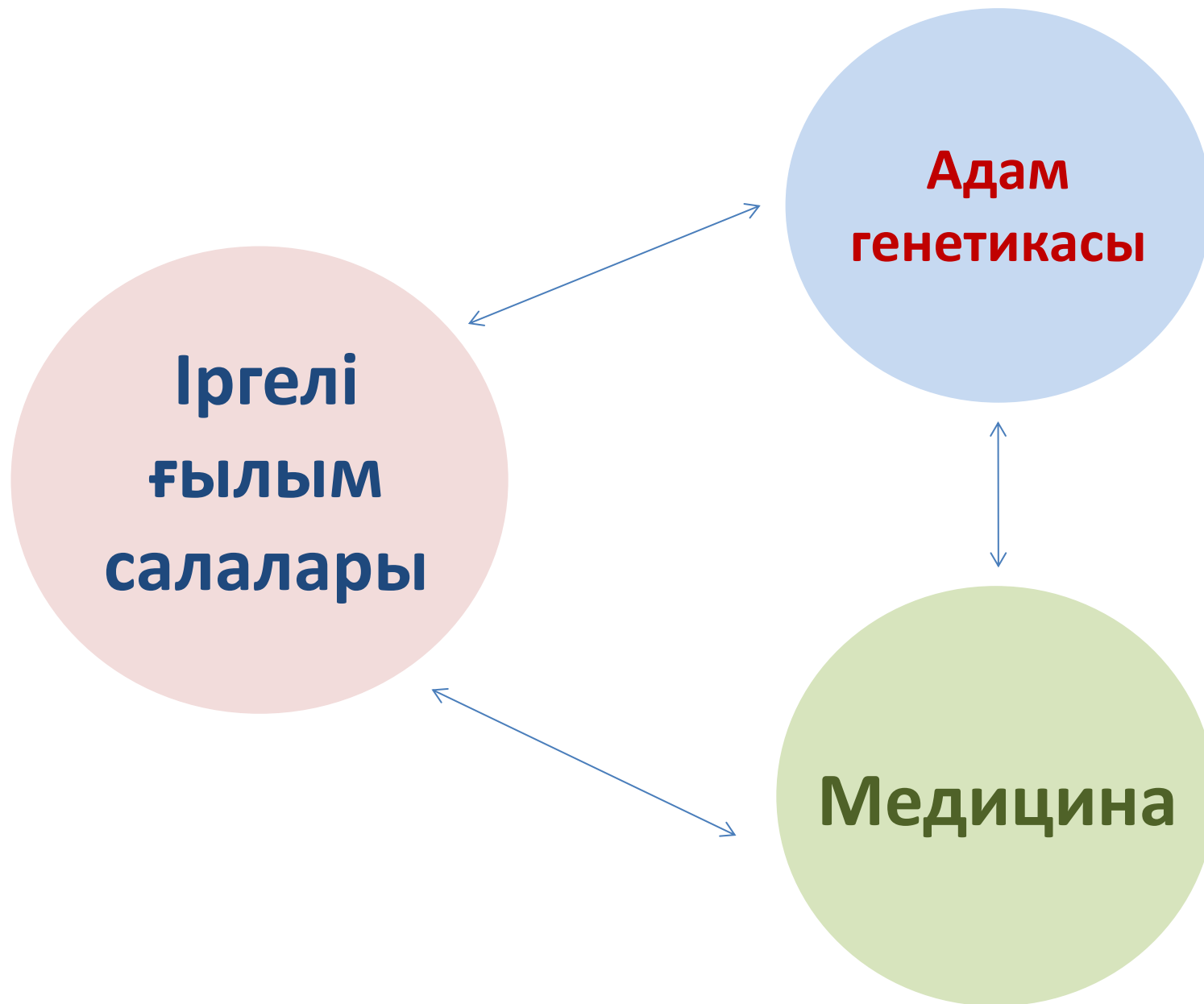
- **Үшіншіден**, бірқатар молекулалық диагностика әдістері **рестрикциялық эндонуклеазалардың** немесе рестриктазалардың- ДНҚ-ны арнайы рестрикциялық сайттары бойынша кесу қабілетіне негізделген. **Рестрикциялық сайттарды тану** қолданылатын рестрикциялық эндонуклеазаның ерекшелігімен анықталады.
- Бұл ферменттердің ашылуы 1970 жылдардың басында эксперименталды молекулалық биологияның жаңа саласы - **гендік инженерияның** негізін қалады. Рестрикциялық ферменттер мен зерттелетін геномдық ДНҚ-ның талданатын аймағына комплементарлы арнайы зондтарды қолдану арқылы тұқым қуалайтын немесе онкологиялық аурулардың дамуына әкелетін **гендік мутацияны** анықтауға болады.

Молекулалық диагностика – геннің денгейінде жүзеге асырылатын диагностика әдістері.

Молекулалық диагностикада зерттелетін объектілер: ақуыздардар (гемоглобин, альфа 1 антитрипсин т. б.) және нуклеин қышқылдары: РНК немесе ДНҚ.

Молекулалық диагностикада қолданылатын негізгі әдістер – НҚ және белоктарды зерттеу әдістері болып табылады

- Рекомбинация әдістерді көмегімен гендерді және ДНҚ фрагменттерін клондау;
- ДНҚ фрагменттердің бірізділігін анықтау;
- Нуклеин қышқылдардың гибридизациясы;
- рестрикциялық сайттардың идентификациясы;
- ПЦР әдісті пайдаланып ДНК амплификациясы;
- Ақуыз өнімін *in vitro* талдау



Адам генетикасы



**Медициналық
генетика**



**Клиникалық
генетика**

Адам генетикасы

Адам генетикасы – адамда кездесетін белгілердің тұқым қуалаушылығы мен өзгергіштік қасиетін зерттейтін генетика ғылымының бір саласы.

Негізгі әдістемелері:

- Генеологиялық (шежіре құру) әдісі
- Егіздік әдіс
- Цитогенетикалық әдіс (**молекулалық цитогенетика**)
- Популяциялы-статистикалық әдіс
- Молекулалы-генетикалық әдіс (**Секвенирлеу, Полимеразды тізбекті реакция, блот-гибридизация және басқалары**)

Медициналық генетика

Медициналық генетика – адамдағы тұқым қуалайтын және мультифакторлы аурулардың табиғатын, аталған ауруларды диагностикалау әдістерін қарастырады, оларды емдеу мен профилактикасын зерттейді.

Негізгі әдістемелері:

- Генеологиялық (шежіре құру) әдісі
- Егіздік әдіс
- Цитогенетикалық әдіс (**молекулалық цитогенетика**)
- Популяциялы-статистикалық әдіс
- Молекулалы-генетикалық әдіс (**Секвенирлеу, Полимеразды тізбекті реакция, блот-гибридизация және басқалары**)

Клиникалық генетика

Клиникалық генетика – пациенттерде немесе олардың жанұясында болатын клиникалық мәселелерді (ауруларды) шешуге бағытталған медициналық генетиканың бөлігі. Бұл мәселелер мына тізбекті бағытта жүзеге асырылады: ауруды анықтап сипаттау (**диагноз**), оған қалай көмектесу керек (**емдеу**), болашақ ұрпақтың ауру болып туылу жиілігін ескерту (**болжау және профилактика**).

Негізгі әдістемелері:

- Генеологиялық (шежіре құру) әдісі
- Егіздік әдіс
- Цитогенетикалық әдіс (**молекулалық цитогенетика**)
- Популяциялы-статистикалық әдіс
- Молекулалы-генетикалық әдіс (**Секвенирлеу, Полимеразды тізбекті реакция, блот-гибридизация және басқалары**)

Әр 3 жыл сайын Ресейде «Молекулалық диагностика» деген атпен халықаралық ғылыми-практикалық конференция өтеді.



- **Конференцияның негізгі тақырыптары**
- Онкологиялық аурулар
- Тұқым қуалайтын аурулар
- Вирусты гепатит
- Репродуктивті тракт инфекциясы
- АҚТҚ-инфекциясы
- Туберкулез
- Жануарлардың жұқпалы және тұқым қуалайтын аурулары
- Тыныс алу жолдарының аурулары
- Асқазан-ішек жолдарының инфекциясы
- Дараланған медицина
- Табиғи ошақты және ерекше қауіпті инфекциялардың эпидемиологиясы
- Паразиттік және қарапайымды инфекциялар
- Антибиотиктерге төзімділік
- Сот медицинасы мен сот медицинасындағы молекулалық талдау технологиялары
- Трансфузия мен трансплантологиядағы молекулалық әдістер
- Жаппай параллельді дәйектіліктің (NGS) соңғы дамуы
- Қартаю және ұзақ өмір сүру механизмдері
- Эпидемиологиялық қадағалаудағы молекулалық әдістер
- Сапаны бақылау және тамақ қауіпсіздігі
- Ежелгі ДНҚ-ны зерттеу
- Ауыл және орман шаруашылығында өсімдіктердің көбеюі және қорғалуы

Білу керек

Тұқым қуалау заңдылықтары

Аутосомды доминантты тұқым қуалау

Аутосомды рецессивті тұқым қуалау

Х-тіркескен доминантты тұқым қуалау

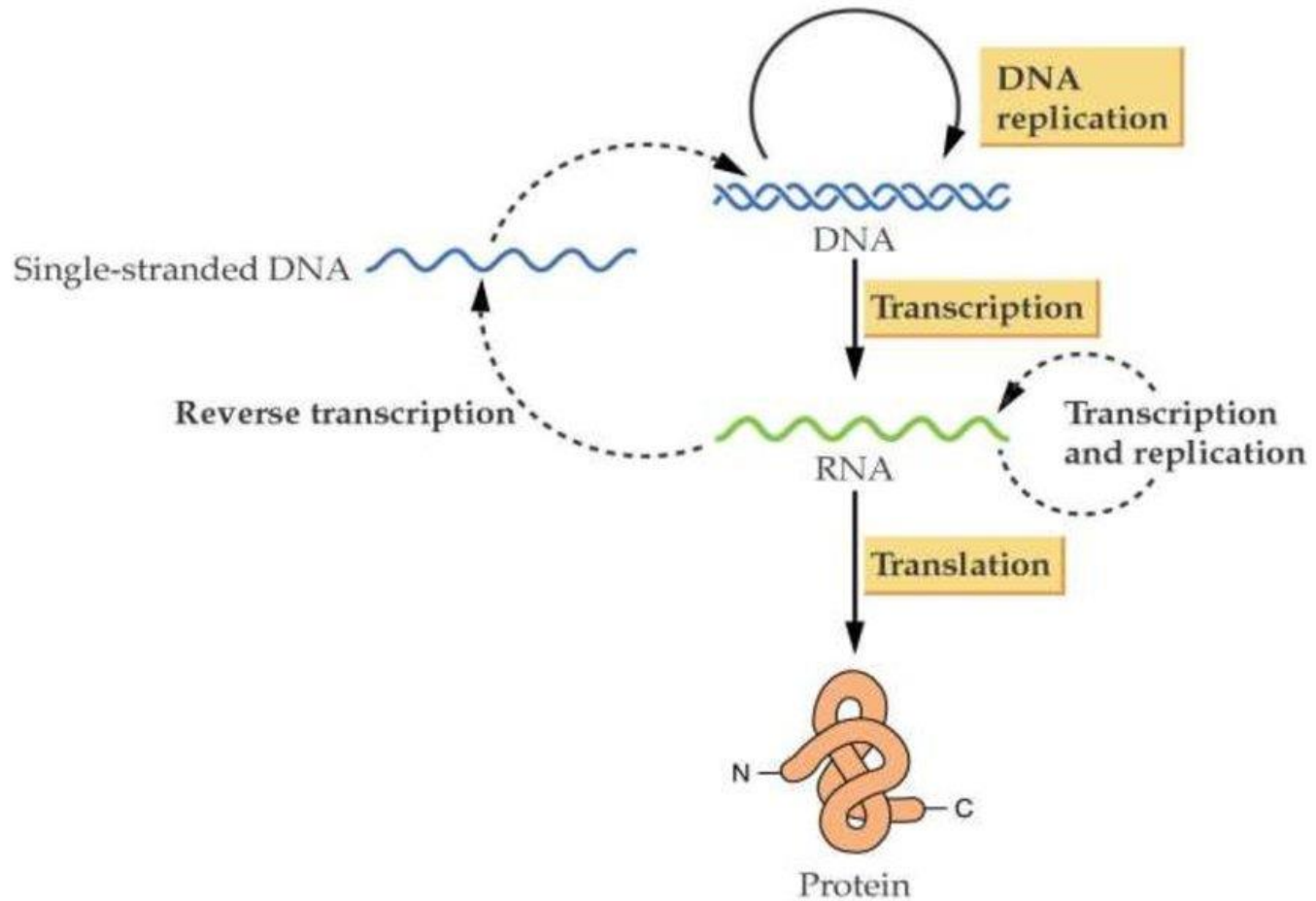
Х-тіркескен рецессивті тұқым қуалау

Ү-тіркескен тұқым қуалау

Митохондриялық тұқым қуалау

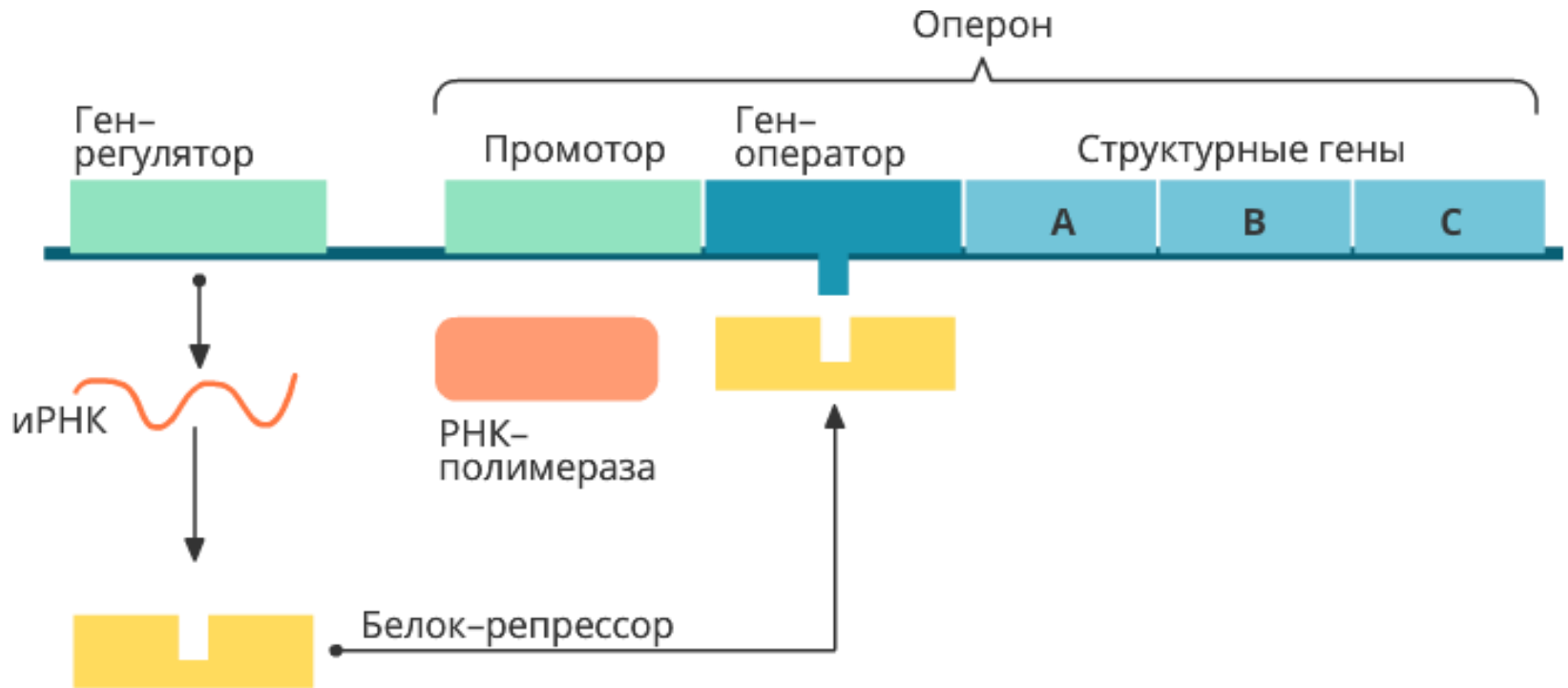
Білу керек

ЦЕНТРАЛЬНАЯ догма молекулярной биологии



Білу керек

Геннің құрылымы



Білу керек

Клеткалық цикл



Білу керек

Клетканың бөлінуі

