



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



Дәріс 6. Фармакогенетикалық тестілеу әдістері: генотиптеу, фенотиптеу, молекулалық диагностика.

Лектор: к.б.н., Алтыбаева Н.А.

Дәрістің мақсаты:

Студенттерге фармакогенетикалық тестілеудің негізгі түрлері мен әдістерін үйрету. Генотиптеу, фенотиптеу және молекулалық-генетикалық талдау тәсілдерінің принциптері мен клиникалық маңызын түсіндіру.

Қарастырылатын сұрақтар:

1. Фармкогенетикалық тестілеу әдістерінің маңызы.
2. Генотиптеу әдісі
3. Фенотиптеу әдісі
4. Молекулалық диагностика.
5. Әдістердің артықшылықтары мен кемшіліктері.

Кіріспе

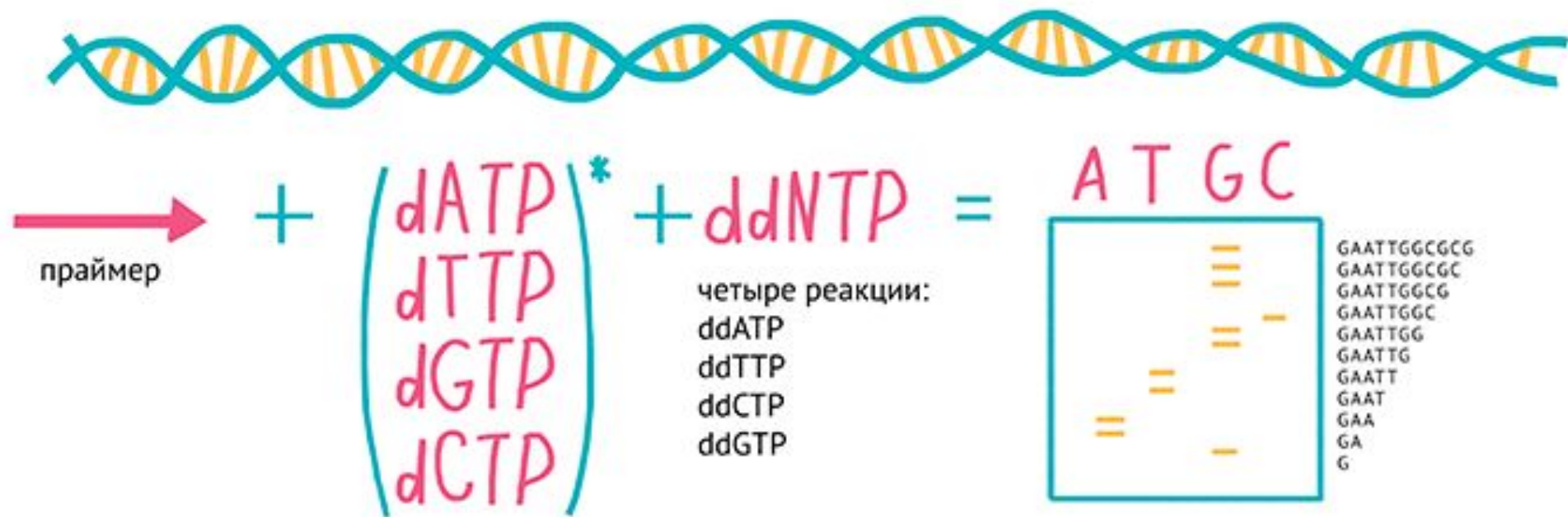
Фармакогенетика-дәрілік заттардың әсеріне генетикалық факторлардың ықпалын зерттейтін ғылым. Фармакогенетикалық тестілеу адамның генетикалық профилін талдау арқылы дәрілік терапияны жекелендіруге мүмкіндік береді. Бұл бағыт медицинаның дәлдік (precision medicine) саласына жатады.

Фармакогенетикалық тестілеудің мақсаты:

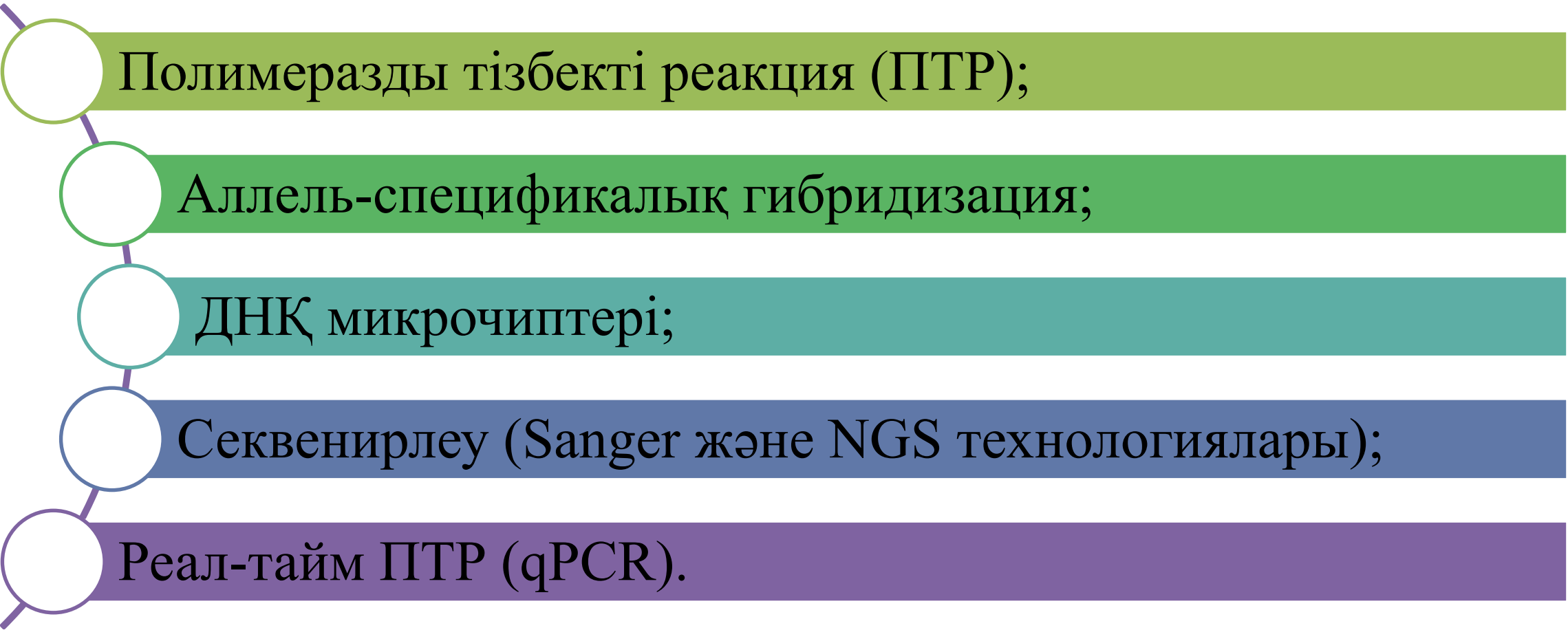
- Дәрілерге жеке жауапты болжау;
- Жанама әсерлердің алдын алу;
- Емдеу тиімділігін арттыру;
- Тиімсіз немесе қауіпті препараттарды болдырмау.

Генотиптеу әдісі

Генотиптеу - адамның ДНҚ құрылымындағы белгілі бір нүктелерде нуклеотидтер тізбегін анықтау әдісі. Ол *CYP450*, *TPMT*, *DPYD*, *NAT2* сияқты дәрілік метаболизмге жауапты гендерді зерттеу арқылы жүргізіледі.



Генотиптеу әдістерінің түрлері



Полимеразды тізбекті реакция (ПТР);

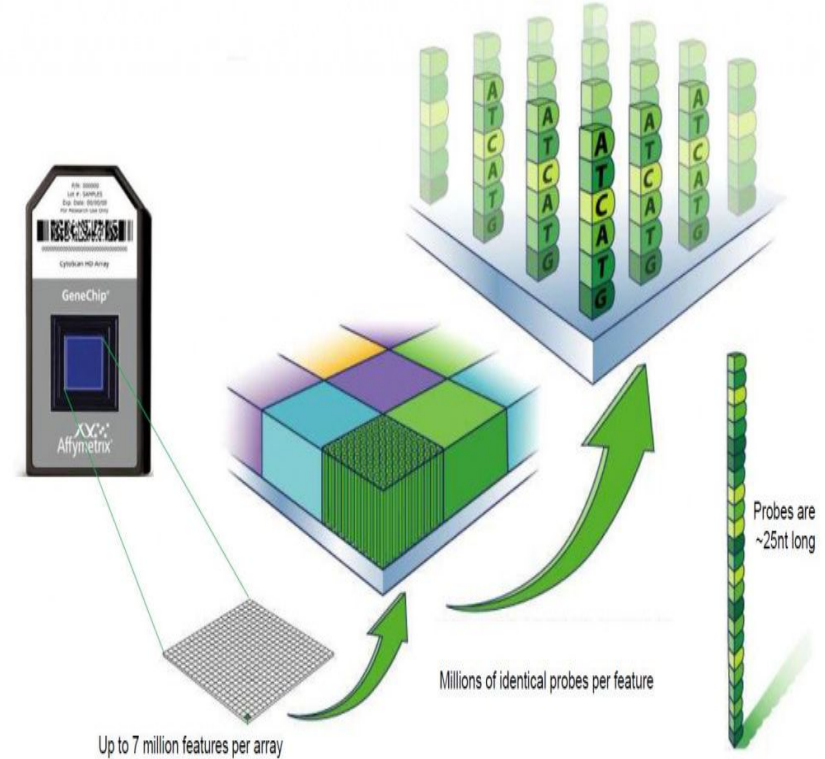
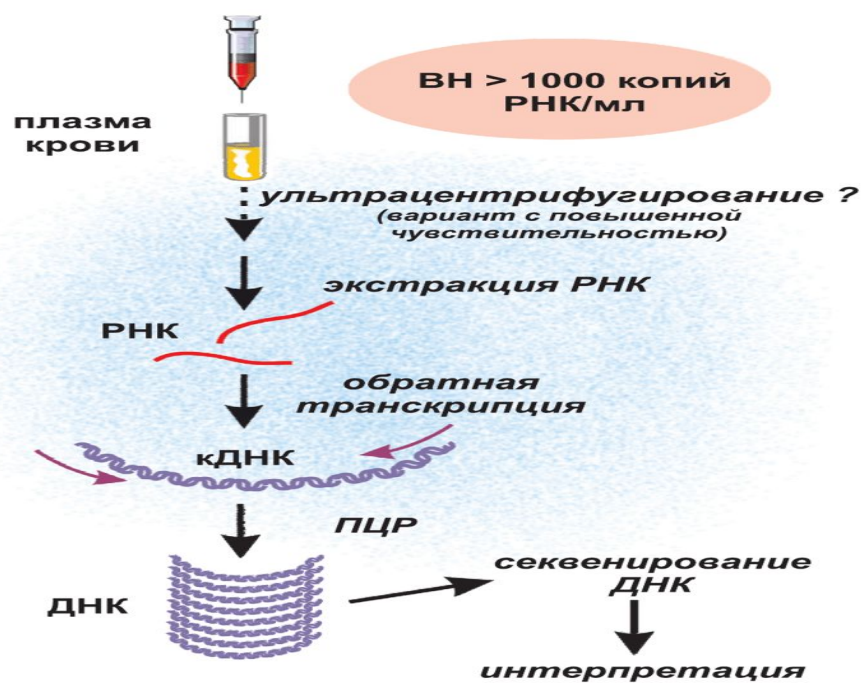
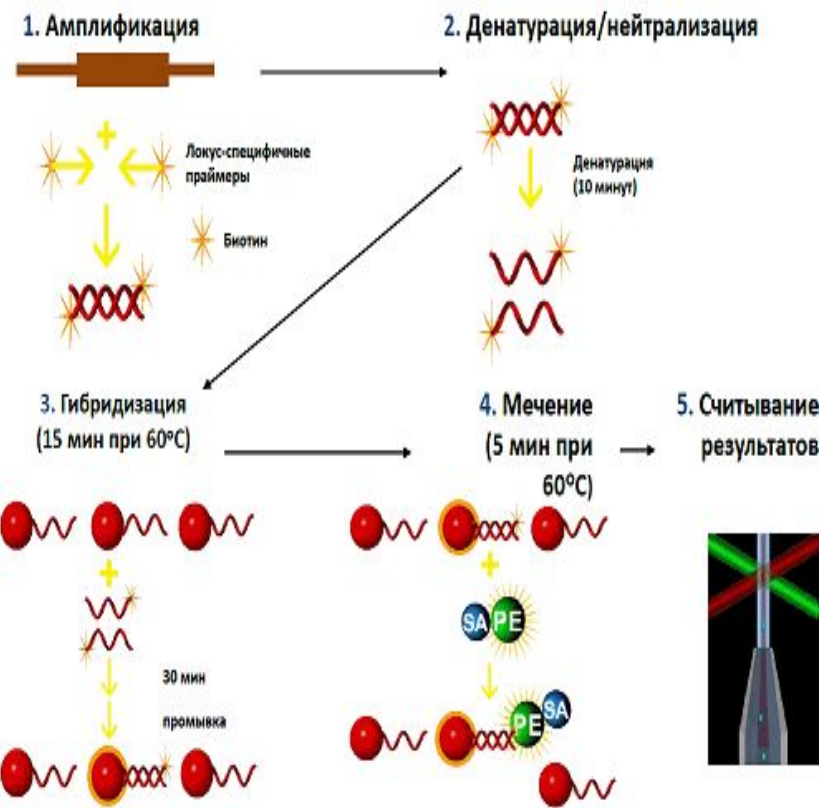
Аллель-спецификалық гибридизация;

ДНҚ микрочиптері;

Секвенирлеу (Sanger және NGS технологиялары);

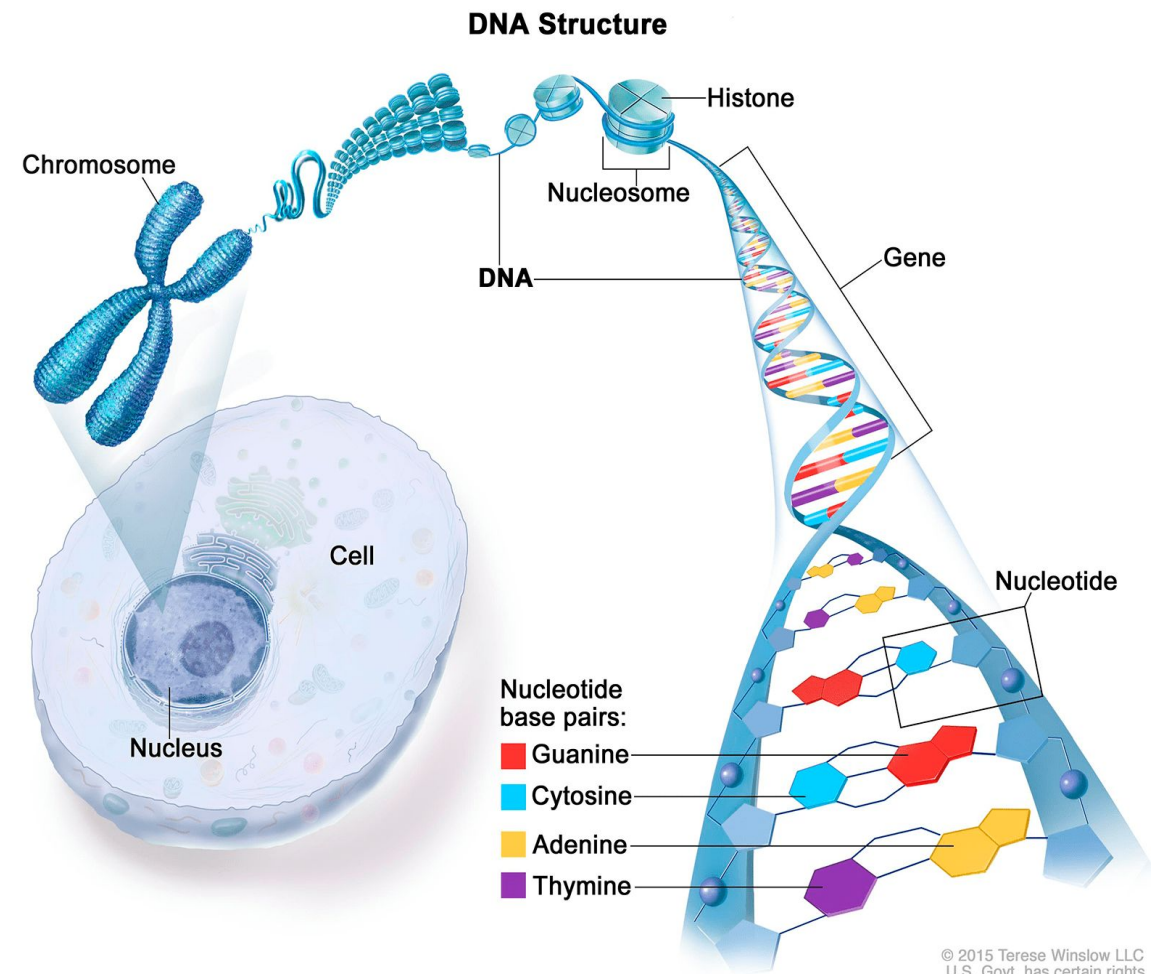
Реал-тайм ПТР (qPCR).

Процедура генотипирования LABType SSO

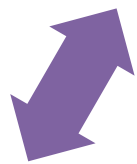


Фенотиптеу ұғымы

Фенотиптеу-дәрілік метаболизм нәтижесінде пайда болған өнімдерді талдау арқылы адамның нақты ферменттік белсенділігін анықтау әдісі. Мысалы: кофеин, омепразол, дебризохин сияқты тест-субстраттар қолданылып, олардың метаболиттері несепте анықталады.



Фенотиптеу түрлері



In vitro фенотиптеу —
жасушалық немесе
микросомалық
модельдерде
ферменттің
белсенділігін анықтау.



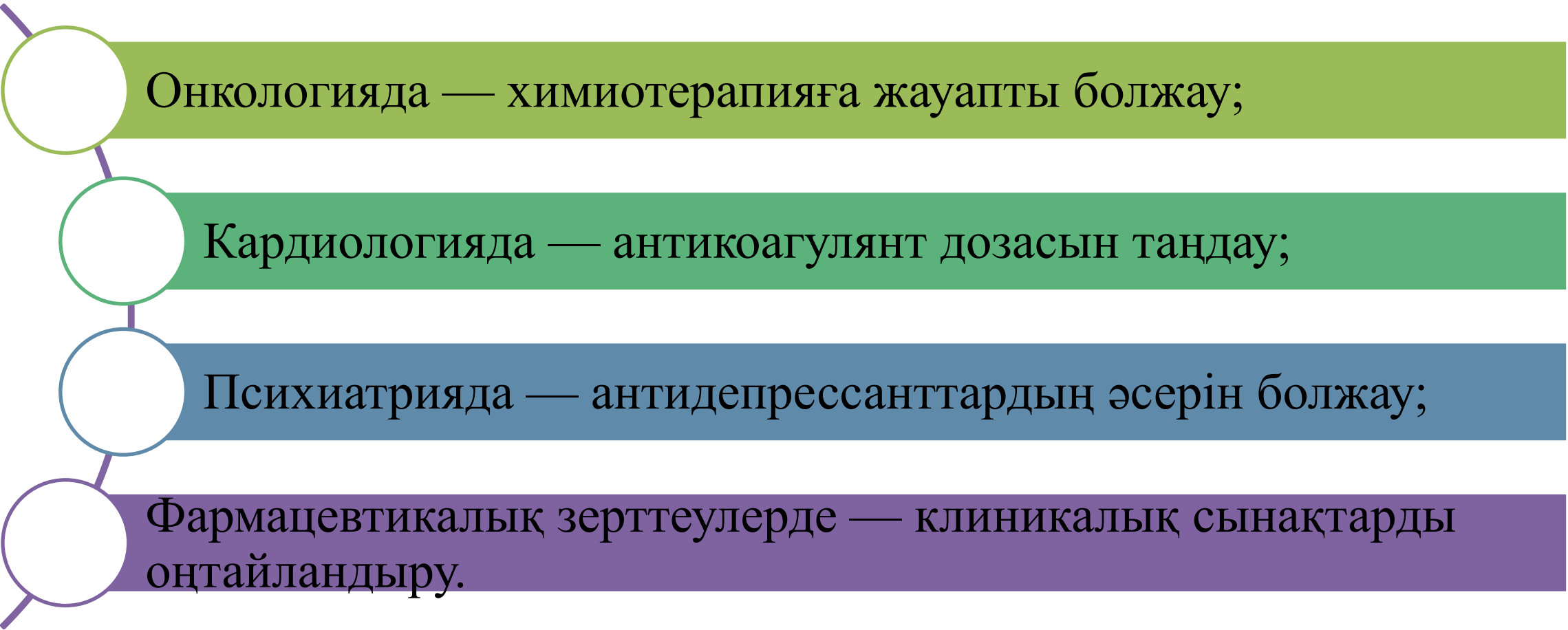
In vivo фенотиптеу —
адам ағзасында нақты
препарат арқылы
фермент белсенділігін
бағалау;

Молекулалық диагностика

Молекулалық диагностика - ДНҚ, РНҚ немесе ақуыз деңгейінде өзгерістерді анықтау арқылы ауруды немесе дәріге жауапты болжау әдісі. Ол жоғары сезімталдық пен дәлдікке ие және заманауи клиникалық зерттеулерде кең қолданылады.

- ПТР және оның түрлері (RT-ПТР, qPCR);
- Ген секвенирлеу (NGS);
- Микрочиптік талдау;
- CRISPR-негізделген талдау;
- Электрофорез және Southern/Northern blot.

Қолдану салалары



Онкологияда — химиотерапияға жауапты болжау;

Кардиологияда — антикоагулянт дозасын таңдау;

Психиатрияда — антидепрессанттардың әсерін болжау;

Фармацевтикалық зерттеулерде — клиникалық сынақтарды оңтайландыру.

Фармакогенетикалық тестілеудің артықшылықтары мен кемшіліктері

Фармакогенетикалық тестілеудің артықшылықтарына: дәрілердің тиімділігі мен қауіпсіздігін арттырады. Емдеу нәтижелерін болжауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау шығындарын азайтады. Тұлғалық медицина қағидаттарын іске асырады. Генетикалық тестілеу құнының жоғары болуы жатады. Алайда бірқатар кемшіліктері де аталады: этика және жеке деректердің құпиялылығы мәселелері; барлық популяциялар үшін деректердің жеткіліксіздігі; фенотип пен генотип арасындағы толық сәйкестік болмауы.

Бақылау сұрақтары:

1. Фармакогенетикалық тестілеудің мақсаты қандай?
2. Генотиптеу және фенотиптеу әдістерінің айырмашылығы неде?
3. ПТР әдісінің принципі қандай және ол не үшін қолданылады?
4. NGS (Next Generation Sequencing) әдісінің артықшылығы неде?
5. Қандай гендерді тестілеу клиникалық тұрғыда маңызды?
6. Фенотиптеу нені анықтайды және қандай жағдайда қолданылады?
7. Молекулалық диагностиканың фармакогенетикадағы рөлі қандай?

Қолданылған әдебиеттер

1. Әбілов Ш. А., Рысқалиева С. Ж. Медициналық генетика. – Алматы: Эверо, 2020.
2. Воробьев А. А. Фармакогенетика және персонализирленген медицина. – М.: Медицина, 2017.
3. Нұрғалиева Г. С. Фармакология негіздері. – Алматы, 2018.
4. Relling M.V., Evans W.E. Pharmacogenomics in the clinic. Nature, 2015.
5. Meyer U.A. Pharmacogenetics – five decades of therapeutic lessons from genetic diversity. Nature Reviews Genetics, 2004.
6. Becquemont L. Pharmacogenomics: from bench to bedside. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2021.