

## Медицинада ДНҚ- диагностика әдісін қолдану

Орындаған: Асқар А.Х  
1-005 топ жалпы медицина  
Тексерген: Абдиева А.А.

# Жоспар:

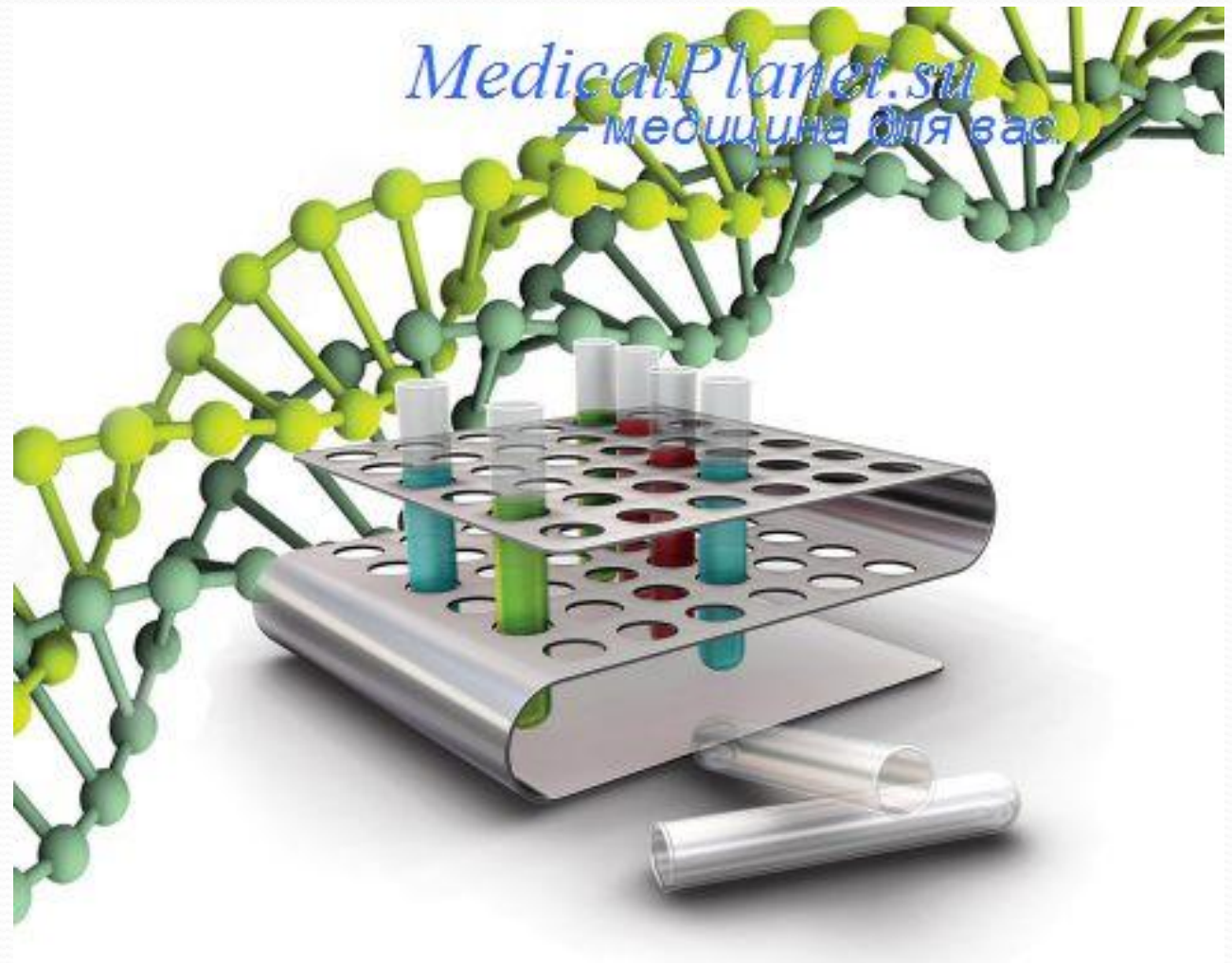
- Кіріспе**
- Молекулалық-генетикалық әдіс
- ДНК диагностикасының түрлері
- ДНК диагностикалық әдістері
- FISH-диагностика әдісі
- Полимеразды тізбекті реакция
- ПТР этаптары
- ДНҚ реттелуі
- Қорытынды**
  
- Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

# Кіріспе:

Қазіргі әлем - бұл адамдар күнделікті жаңа нәрсе тауып, әлі үйренбеген нәрсені үйренуге тырысады, бүгінгі күні емделмейтін деп есептейтін ауруларды емдеуге тырысады. Ал енді адамдар адам ағзасының ең кішкентай бөлшектерін алуға және оқуға қабілетті болған кезде көптеген ауыр ауруларды зерттеу, болжау және күресу мүмкін болады. Бүгінде тұқымқуалайтын аурулар кең таралған. Мысалға, қазіргі кезде 100 туғаннан 3-4 бала әртүрлі туа біткен ауытқуларға ие және әрбір сау адам 5-7 тұқымқуалайтын патологияны сақтай алады. Тұқым қуалайтын аурулардың проблемасы бүгінгі күнгі әлемге қарағанда бұрынғыдан да маңызды, сондықтан онымен белсенді түрде күресу қажет. Шешім ретінде қазір ықтимал аурулар туралы білуге және олармен алдын-ала күресуге мүмкіндік беретін ДНҚ-диагностиканың әдістері бар.

# Молекулярлы-генетикалық әдіс

- Организмдердің өзгергіштік және тұқым қуалау қасиеттерінің молекулалық негізін зерттейді. Организмнің тұқым қуалау ақпаратының қолдануы мен оны жазылу әдісін талдау, гендік инженерия әдістерін зерттеу болып табылады.





# ДНҚ-диагностикасының түрлері

- Тікелей

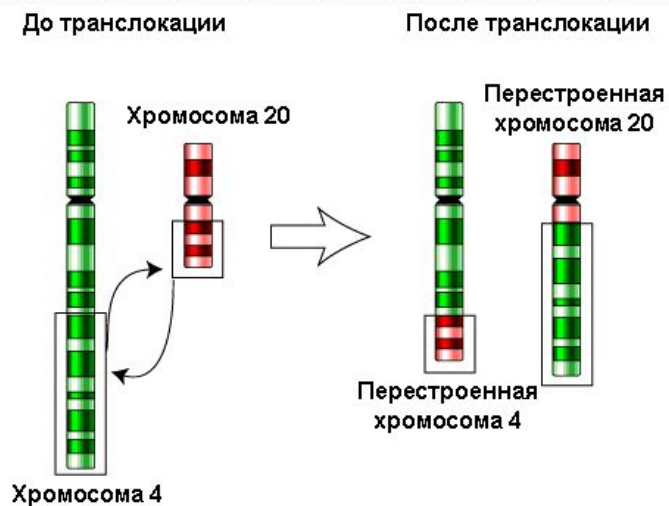
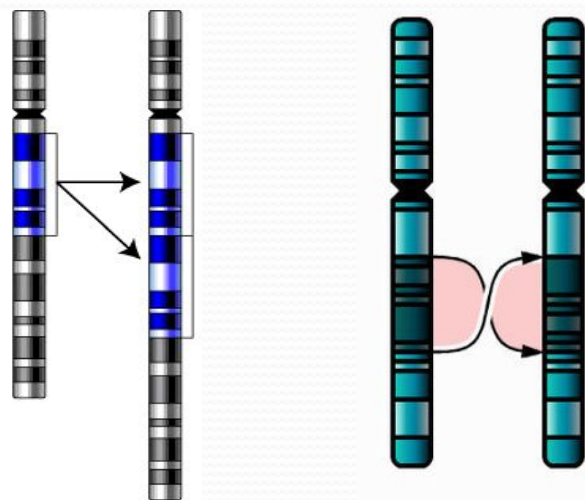
Арудың тікелей себебі болып табылатын мутацияны анықтау Тікелей диагнозда клондалған геннің мутациясы анықталады. Тікелей әдістер әртүрлі дәлдікпен ерекшеленеді, бұл шамамен 100% Фенилкетонурия, мистикалық фиброз, Хантингтон хорейасы және басқалары сияқты ауруларға арналған.

- Жанама

- Залалданған генді тасымалдайтын хромосоманы отбасылық талдауда анықтау ДНҚ диагностикасының жанама әдістері генетикалық тұқымдық ауруларда геннің клондалған емес немесе ауру әртүрлі гендердегі зақыммен бірге жүретін жағдайларда немесе геннің молекулалық ұйымы тікелей әдістерді қолдануға мүмкіндік бермейтін жағдайларда қолданылады. Жанама диагноздың дәлдігі тікелей диагноздан әлдеқайда аз.

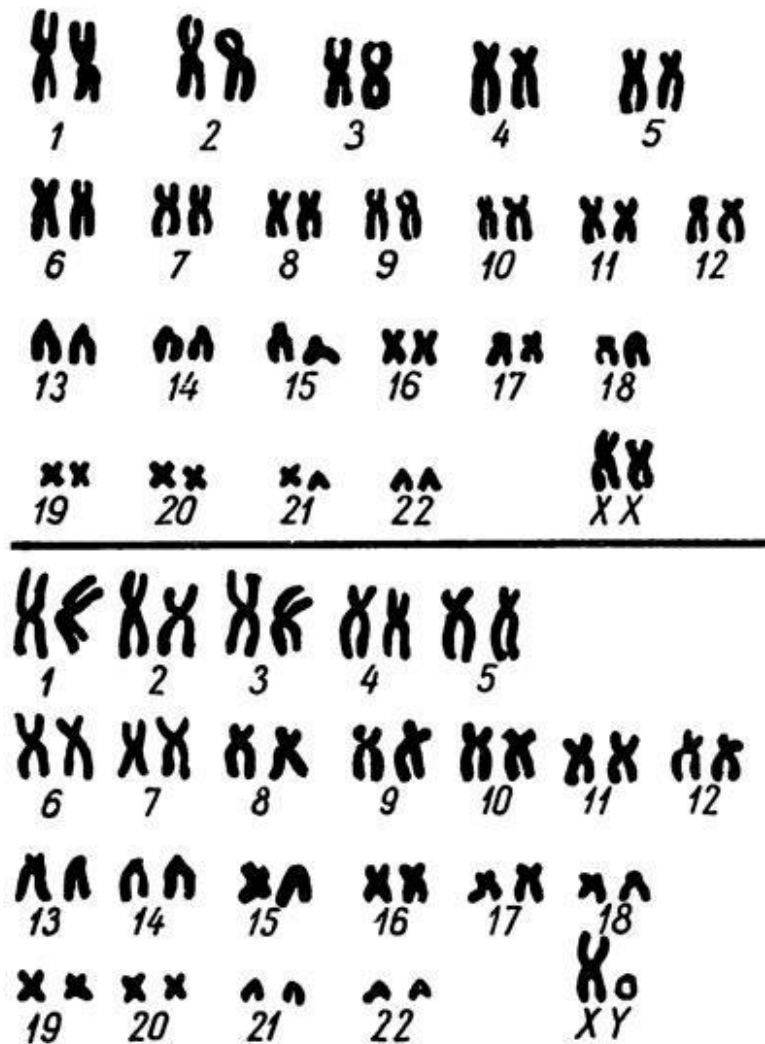
# ДНК-диагностикасының әдістері

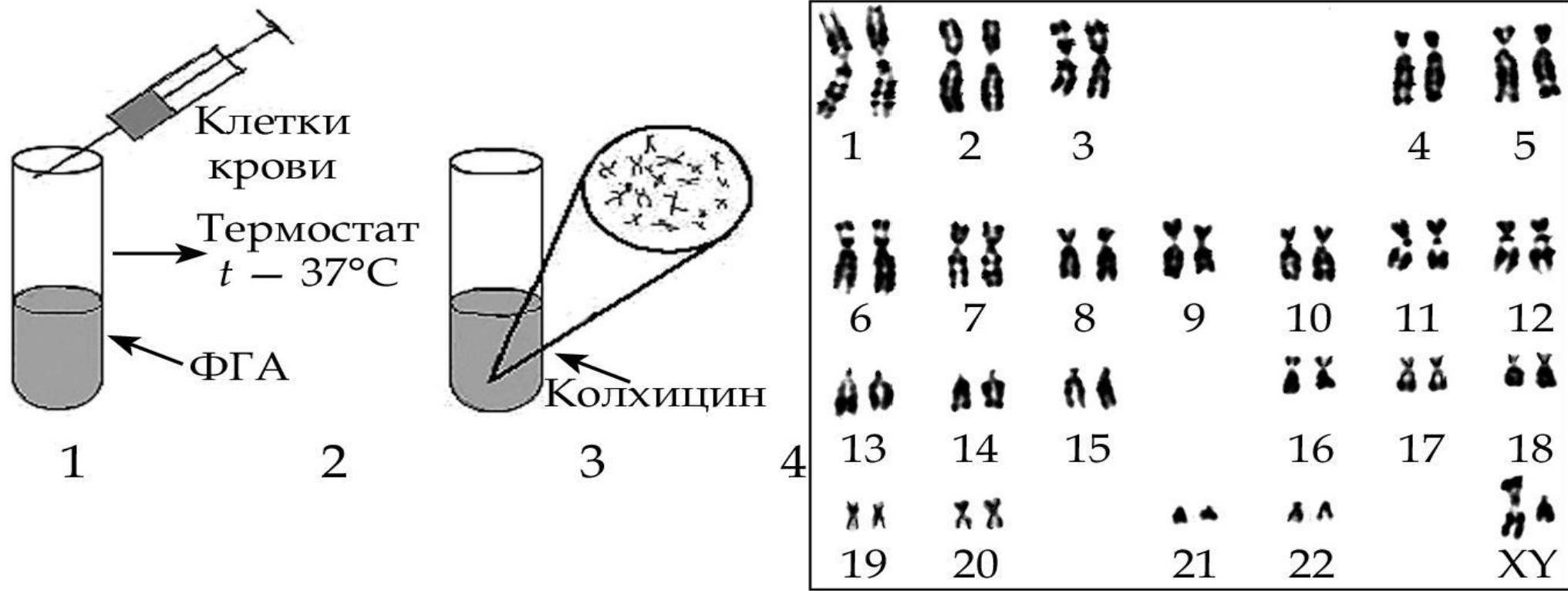
ДНК тізбегін диагностикалау кезінде әртүрлі ауытқулар анықталуы мүмкін және олардың әрқайсысын зерттеу үшін түрлі зерттеу әдістері пайдаланылады. Хромосомалық зақымдардың негізгі түрлері - бұл жою, қайталану, инверсия және транслокация. Оларды зерттеу үшін цитогенетикалық (кариотиптік) немесе молекулалық цитогенетикалық (индукциялық будандастырудың флуоресценциясы, салыстырмалы геномдық будандастыру) әдістері пайдаланылады. Кейінгі ДНК тізбегі бар ПТР нүктелік мутацияны анықтау үшін қолданылады.



# Цитогенетикалық әдіс

Бұл әдіс арқылы сіз жасушаның мұра материалын зерттей аласыз: жалпы хромосомдар жиынтығы (кариотиптеу) немесе X хромосомаларының болуы және саны (жыныстық хроматиннің анықтамасы - бұл жыныстық хроматиннің немесе Баррдың денелерінің саңылауы). Зерттеу жеңіл микроскоптың көмегімен жүргізіледі. Пренатальді диагнозбен, бұл әдіс ең жиі кездесетін хромосомалық ауруларды анықтауға мүмкіндік береді (Down синдромы, Patau синдромы, Эдвардс синдромы, Klinefelter синдромы, Orbeli синдромы және т.б.)



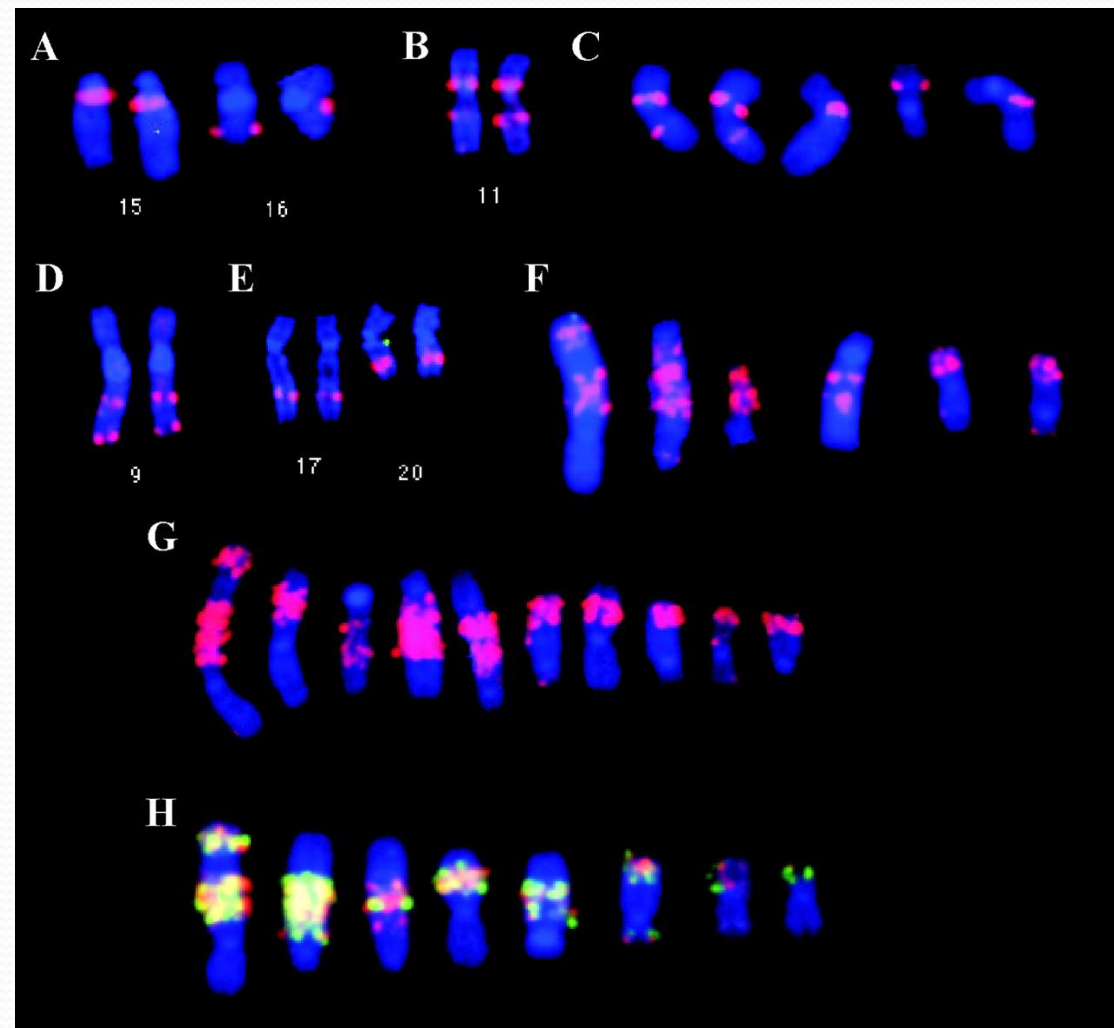


- Рис. 56.** Последовательность действий для получения кариотипа человека:
1. Помещение лимфоцитов (лейкоцитов) в среду с фитогемагглютинином (ФГА).
  2. Культивирование клеток (митотические деления клеток).
  3. Остановка митоза на стадии метафазы путем введения в среду колхицина.
  4. Обработка гипотоническим раствором, изготовление микропрепаратов, получение микрофотографий метафазных пластинок (кариотипов).
  5. Составление индивидуального хромосомного комплекса (кариограммы)



# Fluorescence in situ Hybridization (FISH)

Классикалық FISH талдау әдісі сыналған хромосоманың учаскесі бар нуклеотидті композициядан белгілі ДНҚ үлгісінің гибридтілігіне және кейіннен гибридтеу нәтижесін күтілетін жерде белгі-флуоресцентті сигнал арқылы анықтауға негізделген. ДНҚ зондасы (ДНҚ-зонды) ретінде, пациенттің хромосомалық ДНҚ-ның (мақсатты) талданған дәйектілігін толықтыратын салыстырмалы түрде кішкентай ДНҚ бөліктері қызмет етуі мүмкін.



# Полимерлі тізбекті реакция

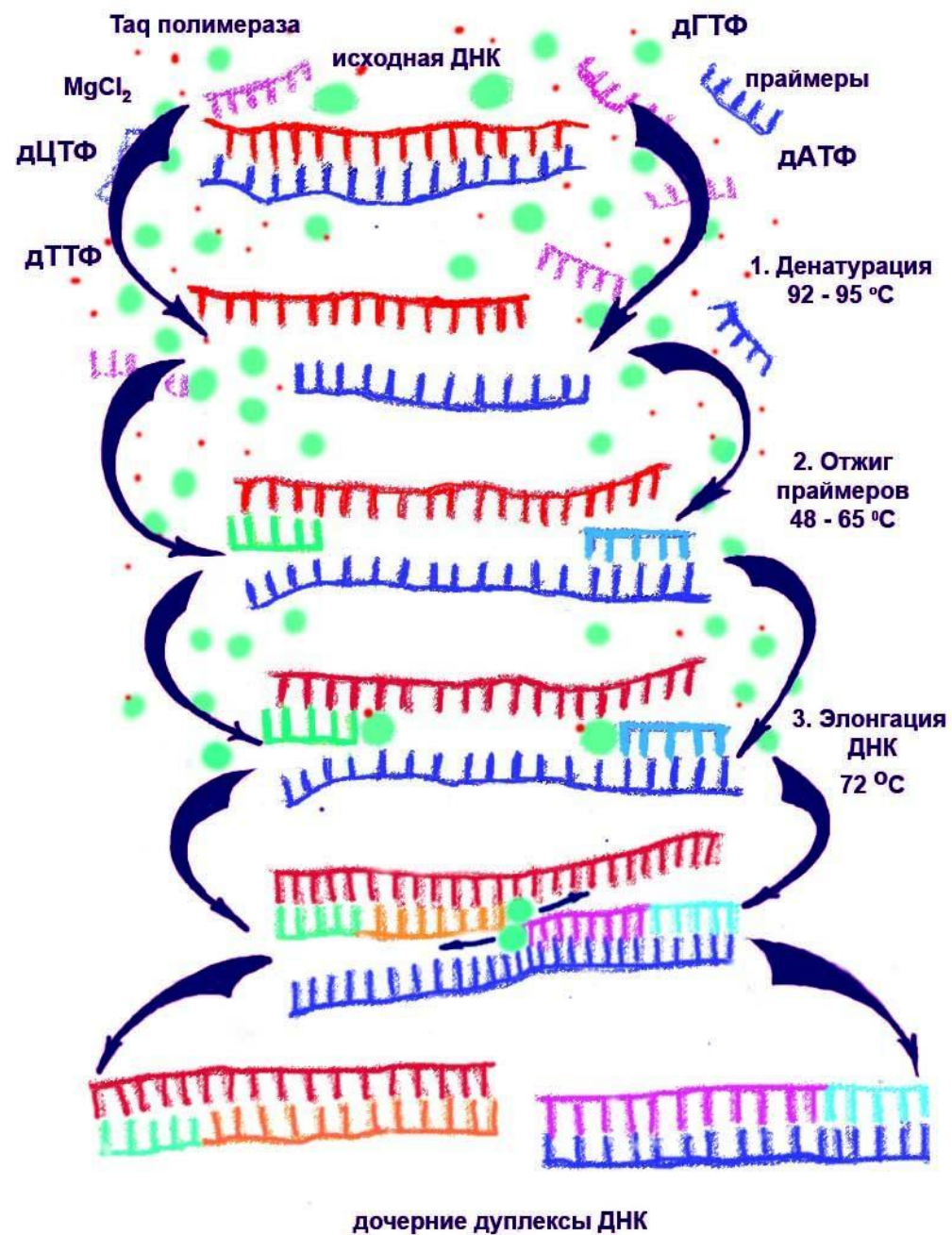
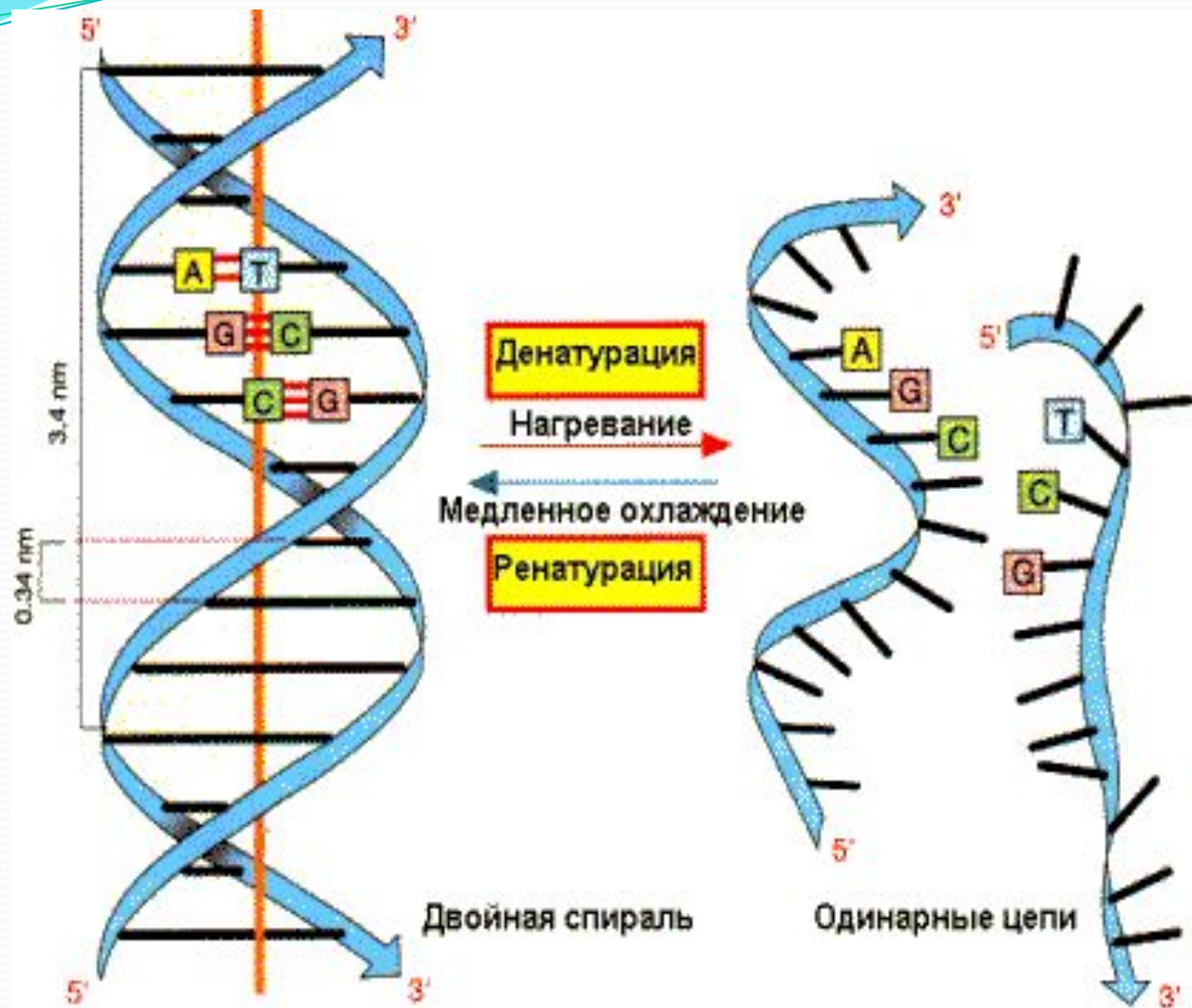
Полимеразды тізбекті реакция (ПТР) - биологиялық материалда (үлгімен) кейбір нуклеин қышқылдарының фрагменттерінің (ДНҚ / РНҚ) шағын концентрациясының айтарлықтай өсуіне қол жеткізуге мүмкіндік беретін молекулалық биологияның тәжірибелік әдісі.



# ПЦР сатылары

- Денатурация - ДНҚ-ны қос талшықты формасынан бірқалыпты нысанға ауыстыру, егер жоғары температуралардың әсерінен қосымша қосалқы базалық жұптар арасындағы сутегі байланыстары
- Күйіп кету - праймерлерді бір жақты ДНҚ мақсатына қосу. Примерлар таңдалған фрагментті шектеп, ДНҚ-ның қарама-қарсылығын толықтыратын етіп таңдалады. Күйіп кету Chargaff's complementarity ережесіне сәйкес жүзеге асырылады.
- Ұзарту (синтез) - праймер синтезінен кейін Тақ полимеразы ДНҚ-ның екінші шоғырлануын примердің 3' аяғынан аяқтайды

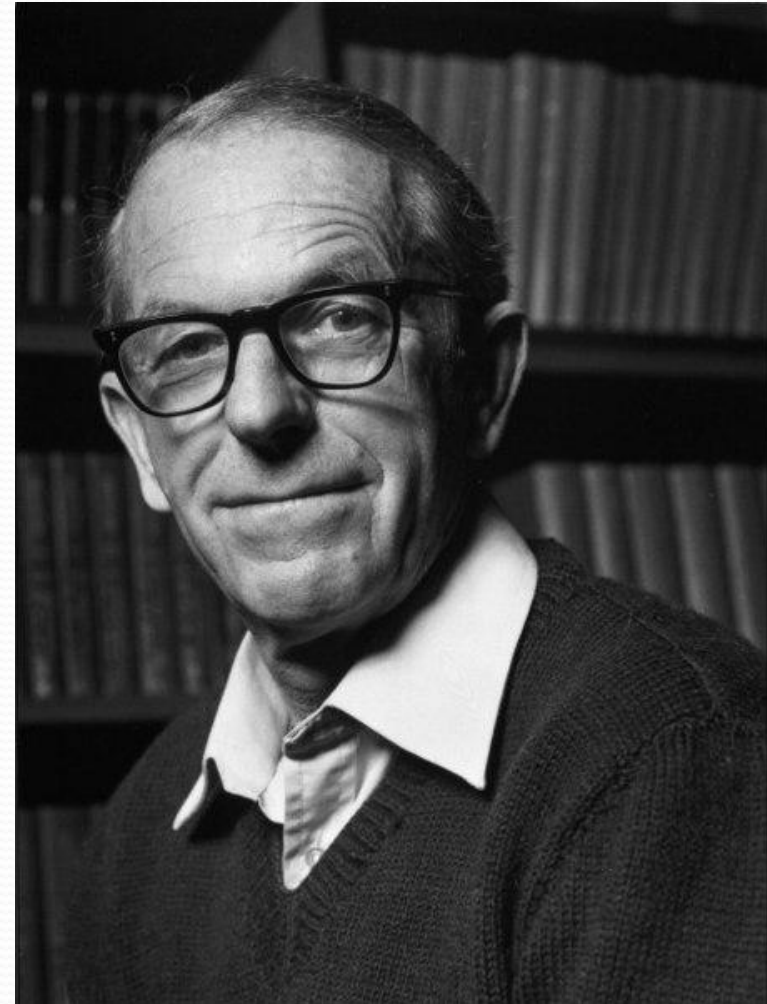






# ДНК реттелуі

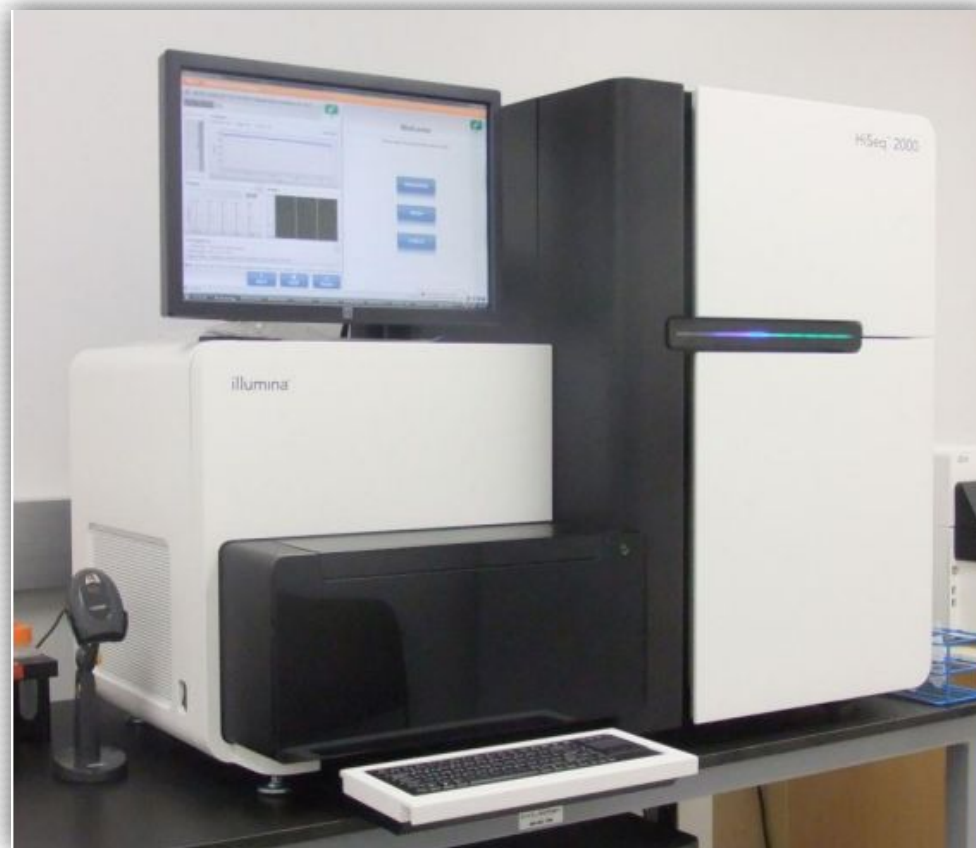
Дәл қазір ДНК диагностикасының «алтын стандарты» дәстүрлі «жүйелеу» болып қала береді. Бұл әдіс қағидаты 1970-ші жылдардың соңында F. Sanger әзірледі және модификацияланған нуклеотидтерді - диидоксинуклеотидті фосфосфаттарды (ddNTP) немесе терминаторларды қолдануды қамтиды. Нуклеотидтің дәйектілігін талдауға арналған ең таралған әдіс капиллярлы генетикалық анализаторларды пайдалану арқылы дәйектеледі



Фредерик Сэнгер

# Жаңа ұрпақты іріктеу(NGS)

- Өзінің қысқа мерзімді тарихына қарамастан, жаңа ұрпақтың дәйектілігі медициналық генетиканың күшті құралы ретінде өзін көрсетіп, көптеген сирек ауруларды дамытуға қатысатын гендерді табуға мүмкіндік берді. Атап айтқанда, соңғы бірнеше жылда массивтік параллельді секвенирование көмегімен көптеген синдромдардың генетикалық себептері (Кабуки, Миллер, Фаулер, Сезенбреннер және т.б.) табылған.



Прибор для полногеномного секвенирования HiSeq2000 фирмы Illumina

# Қорытынды

Бүгінгі күні технология ДНК-диагностикалық әдістерді қолданумен көптеген ауруларды анықтауға мүмкіндік береді. Бұған мүмкіндік беретін бірнеше әдіс бар. Жыл сайын адамзат ағзасындағы аурудың өте жылдам кезеңдерде болуын анықтауға немесе аурудың алдын-алу мүмкіндігін болжауға жақындай түседі. Бүгінде ғалымдар ауруды анықтауға арналған әдістер мен жабдықтарға ие, бірақ диагностика мен емдеуге жұмсалған уақыт пен ақшалар әлі де үлкен. Дегенмен, егер сіз сол бағытта дамыған болсаңыз, таяу болашақта әрбір адам тұқым қуалаушылық және басқа ауруларға және оның келесі ұрпақтарына қандай қауіп төндіретінін анықтауға болатын әдістерді пайдалана алады.

# Пайдаланылган әдебиеттер

- «Медицинская биология и генетика» Учебное пособие для студентов медицинских вузов под редакцией Куандыкова Е.У.- Алматы 2004 г
- «Традиционные методы ДНК-диагностики генных мутаций» В.В. Стрельников, Н.И. Пирогова, 2016г.  
[http://genschool.ru/wa-data/public/site/1.5\\_Tradits\\_metody\\_StrelnikovVV.pdf](http://genschool.ru/wa-data/public/site/1.5_Tradits_metody_StrelnikovVV.pdf)
- «Применение молекулярных технологий нового поколения в медицинской генетике», Е.Н.Суспицын, А.П.Соколенко, 2013г  
[https://gpma.ru/structure/chair/med\\_gen/prim\\_moltech.pdf](https://gpma.ru/structure/chair/med_gen/prim_moltech.pdf)
- Методы молекулярно-генетической диагностики сегодня. Никоненко Т. А., 2008г.  
<http://www.ramld.ru/articles/files/nikonenkoLM9.pdf>
- Fluorescence in situ hybridisation (FISH). Unique, 2013г.  
<http://www.rarechromo.org/information/Other/FISH%20FTNW.pdf>
- [http://yamedik.org/?p=61&c=biologiya/bio\\_gen\\_myt](http://yamedik.org/?p=61&c=biologiya/bio_gen_myt)