

ABSTRACTS

ЖҮРЕК АРИТМИЯЛАРЫН ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЗЕРТТЕУГЕ АРНАЛҒАН ЖАҢА КАРДИОГЕНЕТИКАЛЫҚ ПАНЕЛІНІҢ ДИЗАЙНІ

Ахметова А.Ж.¹, Абилова Ж.¹, Бекбосынова М.С.², Абдирова Б.², Panzitt K.³, Trajanoski S.³, Guelly C.³ және Ақылжанова А.Р.¹

¹Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, (Астана, Қазақстан)

²Ұлттық ғылыми кардиохирургиялық орталығы (Астана, Қазақстан)

³Center for Medical Research, Medical University of Graz (Грац, Австрия)
ainur.akhmetova2@nu.edu.kz

Түйін сөздер: HaloPlex кардиогенетикалық панелі, жүрек аритмиялары, таргетті секвенирлеу

Кіріспе. HaloPlex панелдері (Agilent Technologies) – бұл нақты қосымшаларға арналған гендердің таргетті жиынтықтарына топталған панелдер. Жаңа буынды секвенирлеу (NGS) нақты аурулармен байланысты таргетті гендердегі генетикалық өзгерістерді тез және тиімді анықтауға мүмкіндік береді. Қазіргі кезде Agilent алдын ала іріктелген құрамы бар 2 панель ұсынады - HaloPlex Cardiomyopathy (34 ген) панелі және HaloPlex Arrhythmia (21 ген) панелі. Бірақ, аталған кардиогенетикалық панелдер жүрек аритмияларына әкелетін барлық гендерді есепке алмайды.

Жұмыстың мақсаты: Жүрек аритмияларын дифференциалды диагностикалау үшін HaloPlex (Agilent Technologies) технологиясы көмегімен ген-кандидаттарды зерттеу негізінде 96 геннен тұратын секвенирлеудің жаңа кардиогенетикалық панелін әзірлеу.

Әдістері: HaloPlex кардиопанелі жүрек аритмияларымен ассоциацияланған 96 генді таргетті секвенирлеуге арналған SureDesign Online Design software (Agilent Technologies) онлайн бағдарламасы көмегімен Таргетті байыту әдісін қолдана отырып әзірленді. Ген-кандидаттар кітапханалары жүрек аритмиялары науқастарынан бөлініп алынған 48 ДНҚ үлгілеріне өндіруші хаттамаларына сәйкес HaloPlex Custom Panel Tier 1 kit, Agilent Technologies (ILMFST, p/n G9901C) көмегімен дайындалды.

Нәтижелері. Advanced Wizard option веб қосымшасы көмегімен таргетті секвенирлеуге арналған панель дизайні өткізілді. Барлық таргеттер UCSC Genome Browser браузерімен тексерілді. Таргетті аймақтың көлемі 463.767 kbp құрады. Барлық таргетті аймақтарды жабу үшін бағдарламамен 19958 ампликон құрылды. Осылайша, барлық таргетті аймақтардың 99.46% ойдағыдай жабылды. Ген-кандидаттардың ДНҚ-кітапханаларын дайындау үшін ДНҚ-үлгілері рестрикциялық ферменттер көмегімен фрагменттерге бөлінді. Сақиналы ДНҚ молекулаларын құру үшін зондтар кітапханасы таргетті фрагменттердің екі ұшына гибридизацияланды. 48 түрлі индекс сиквенстері 48 ДНҚ үлгісіне қосылды. Сақиналы ДНҚ молекулалары лигация реакциясында бір-бірімен қосылды. Содан кейін таргетті фрагменттер ПТР-амплификацияланды, соңында секвенирлеуге дайын байытылған және индекстелген амплификация өнімдері алынды.

Қорытынды. Жүрек аритмияларын диагностикалау мен зерттеу үшін 96 генді таргетті секвенирлеуге арналған HaloPlex кардиогенетикалық панелі әзірленді. Аталған кардиогенетикалық панель көмегімен келешекте Illumina HiSeq2000 платформасында секвенирлеуге 48 ДНҚ-кітапханалары дайындалды.