

## Tin Sinh học Bioinformatics

# Chương 3. Các công cụ công nghệ sinh học phân tử

TS. Nguyễn Hồng Quang  
Khoa Kỹ thuật máy tính

Leader of Bioinformatics Group, BK.AI center  
Trường Công nghệ thông tin và Truyền thông  
Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội

# Tài liệu tham khảo

- Algorithms in Bioinformatics: A Practical Introduction (nus.edu.sg)  
[https://www.comp.nus.edu.sg/~ksung/algo\\_in\\_bioinfo/](https://www.comp.nus.edu.sg/~ksung/algo_in_bioinfo/)
- Hệ thống chức năng của tế bào,  
<https://bsgiadinh.vn/he-thong-chuc-nang-cua-te-bao/>
- Tế bào nhân thực  
<https://maidinhphucpbc.blogspot.com/2019/06/bai-89-te-bao-nhan-thuc.html>

# Nội dung

*1.1. Ứng dụng của Bioinformatics*

*1.2. Hoạt động cơ thể người*

*1.3. Vai trò và chức năng của protein: enzyme, hormone, kháng thể.*

*1.4. Cấu tạo của tế bào*

*1.5. Học thuyết trung tâm (Central Dogma)*

*1.6. Các công cụ công nghệ sinh học phân tử*

# 1.6. Các công cụ công nghệ sinh học cơ bản

- Cắt và phá vỡ DNA
  - Enzyme hạn chế
  - Phương pháp shotgun
- Sao chép DNA
  - Nhân bản
  - Phản ứng chuỗi polymerase - PCR
- Đo chiều dài DNA
  - Điện di trên gel
- Giải trình tự gen:
  - Phương pháp Sanger
  - NGS: Next Generation Sequencing
- Hệ thống chỉnh sửa hệ gen CRISP-Cas9

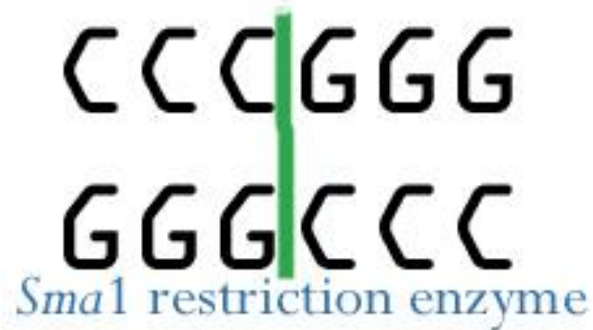
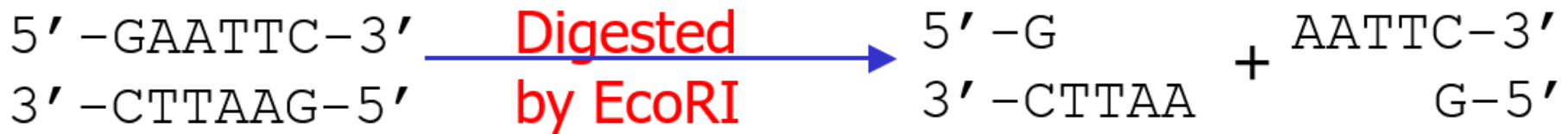
# Enzyme giới hạn

đoạn trình tự  
nucleotit đặc  
hiệu trên các  
phân tử DNA)

- Enzyme giới hạn nhận ra điểm cụ thể (được gọi là vị trí giới hạn), trong DNA với một mẫu cụ thể và phá vỡ nó. Quá trình như vậy được gọi là quá trình tiêu hóa.
- Đương nhiên, các enzym giới hạn được sử dụng để **phá vỡ DNA ngoại lai để tránh nhiễm trùng**.
- Thí dụ:
  - EcoRI là enzym giới hạn đầu tiên được phát hiện có thể cắt DNA ở bất cứ nơi nào tìm thấy trình tự GAATTC.
  - Tương tự như hầu hết các enzym giới hạn khác, GAATTC là một palindrome, tức là GAATTC là phần bù ngược của chính nó.
- Hiện nay, hơn 300 enzym giới hạn đã được phát hiện.

# EcoRI

- EcoRI là enzyme giới hạn được phát hiện đầu tiên.
- Enzyme này cắt giữa G và A. Các đầu dính (Sticky ends) được tạo ra.
- Lưu ý rằng một số enzym giới hạn tạo ra các đầu bằng (blunt ends) thay vì đầu kết dính.



# Enzyme giới hạn

- Tính bổ sung giữa những phần nhô ra và các trình tự bổ sung cho phép hai phân đoạn có thể nhập lại với nhau hay "splice" bởi DNA ligase.
- Phân đoạn có đầu dính có thể được gắn không chỉ với phân đoạn lúc mới bị cắt đầu tiên, mà còn với bất kỳ phân đoạn nào mà có đầu dính thích hợp.
- Kiến thức về điểm cắt cho phép các nhà sinh học phân tử dự đoán được cách mà các phân đoạn có thể gắn kết và từ đó, có thể chọn ra enzyme thích hợp.

# Phương pháp shotgun

- Cắt phân tử DNA thành các mảnh nhỏ một cách ngẫu nhiên
- Phương pháp:
  - Có một giải pháp có một lượng lớn DNA tinh khiết
  - Bằng cách áp dụng độ rung cao, mỗi phân tử bị phá vỡ ngẫu nhiên thành các mảnh nhỏ.
- Áp dụng: giải trình tự bộ gen

Strand	Sequence
Original	AGCATGCTGCAGTCATGCTTAGGCTA
First shotgun sequence	AGCATGCTGCAGTCATGCT----- -----TAGGCTA
Second shotgun sequence	AGCATG----- -----CTGCAGTCATGCTTAGGCTA
Reconstruction	AGCATGCTGCAGTCATGCTTAGGCTA

[https://en.wikipedia.org/wiki/Shotgun\\_sequencing](https://en.wikipedia.org/wiki/Shotgun_sequencing)

<http://iasvn.org/chuyen-muc/Giai-trinh-tu-bo-Gen-cua-San-4501.html>



# Nhân bản : Clone

- Đối với nhiều thí nghiệm, một lượng nhỏ DNA là không đủ.
- Nhân bản là một cách để sao chép DNA.
- Polymerase Chain Reaction (PCR)

# Polymerase Chain Reaction (PCR)

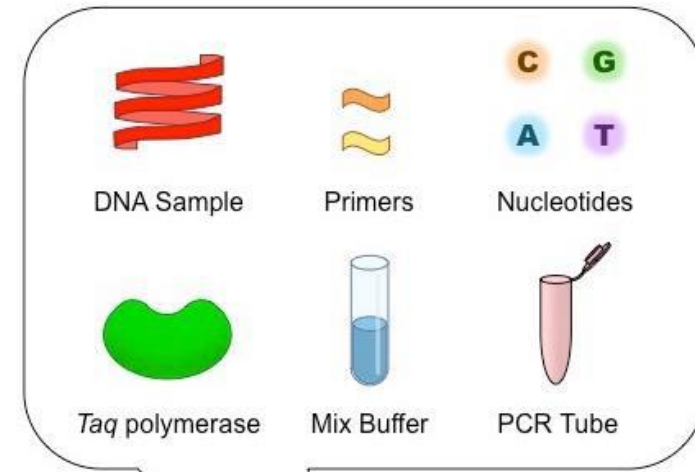
- Chuỗi phản ứng polymerase hay phản ứng khuếch đại gen.
- **Xét nghiệm PCR** hay còn gọi là **xét nghiệm sinh học phân tử** là **một kỹ thuật nhằm tạo ra một lượng lớn bản sao DNA** mục tiêu trong ống nghiệm dựa vào các chu kỳ nhiệt.
- Nhà khoa học người Mỹ Kary Mullis phát minh vào năm 1985.
- Ông nhận Giải Nobel năm 1993



<https://tschem.com.vn/pcr-la-gi/>

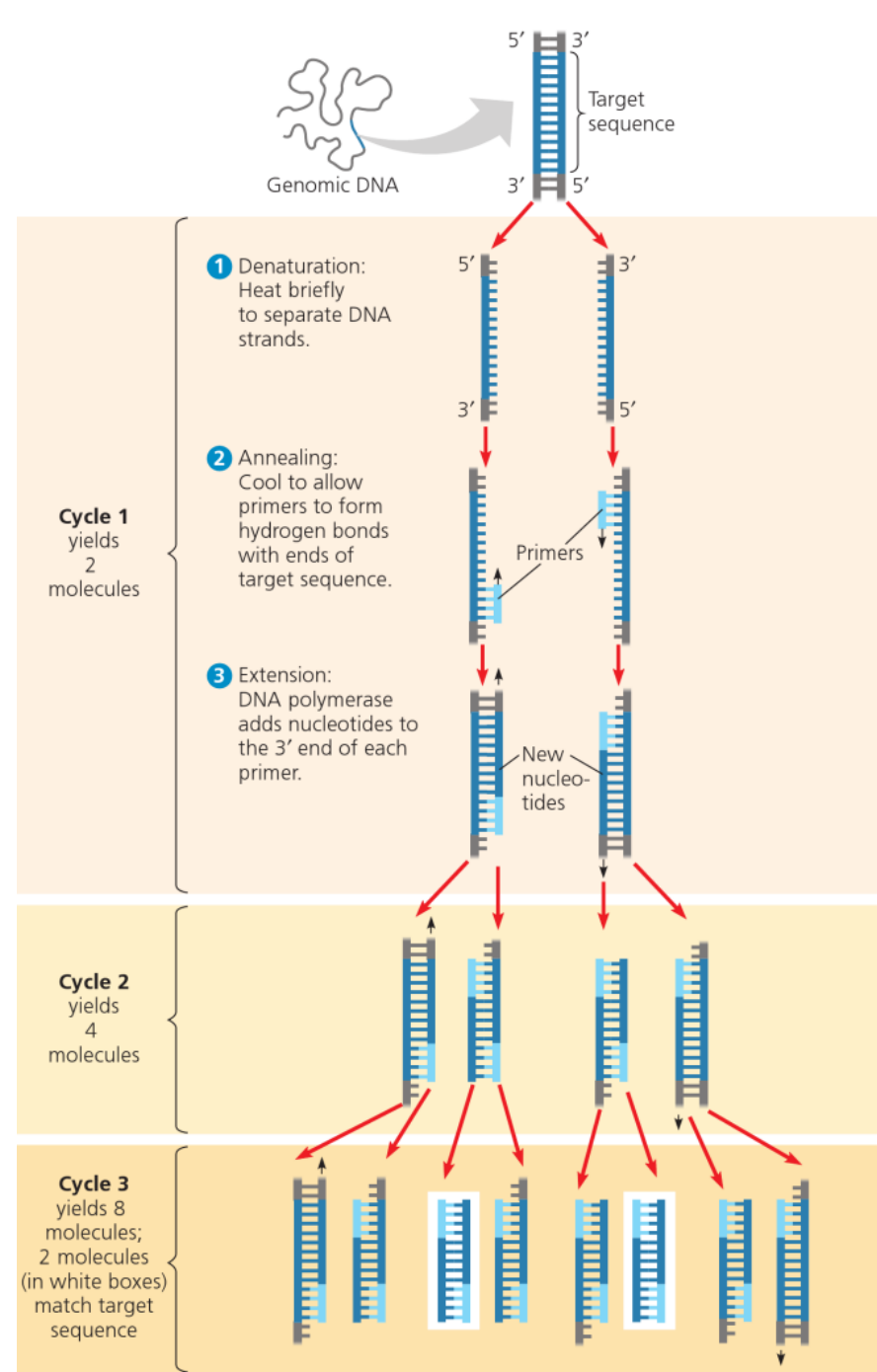
# Polymerase Chain Reaction (PCR)

- PCR cho phép sao chép nhanh chóng vùng đã chọn của DNA mà không cần tế bào sống.
- Tự động hóa! Thời gian cần thiết: vài giờ
- Đoạn gene cần khuếch đại:  $> 1$  kb và  $< 3$  kb
- Đầu vào cho PCR:
  - Hai cặp mồi : mồi xuôi và mồi ngược.
  - Taq DNA polymerase có thể chịu nhiệt
  - Taq là viết tắt của vi khuẩn *Thermus aquaticus* phát triển trong các suối nước nóng màu vàng.



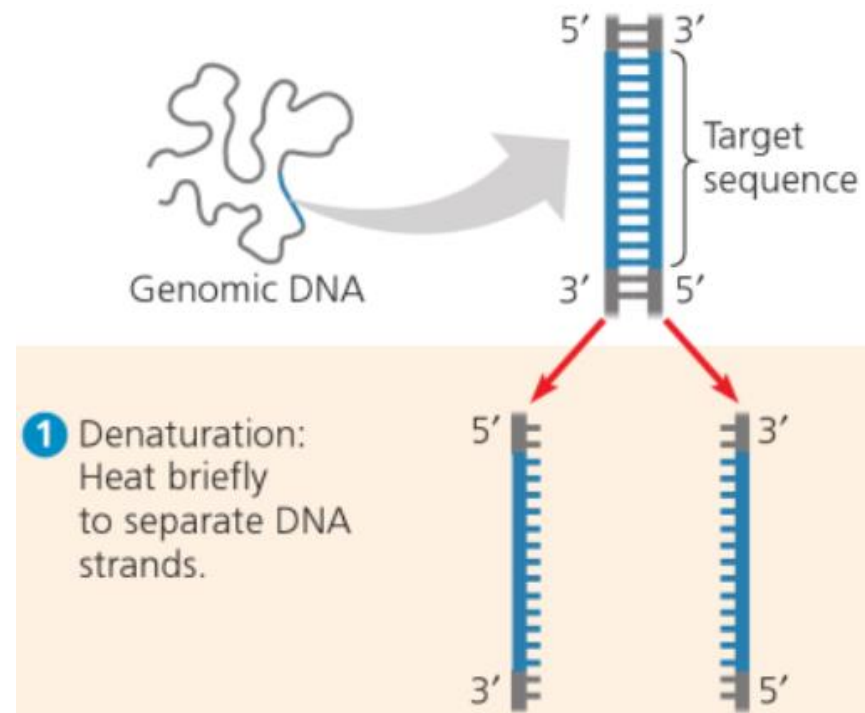
# Polymerase Chain Reaction (PCR)

- PCR bao gồm lặp lại một chu kỳ với ba giai đoạn 25-30 lần. Mỗi chu kỳ mất khoảng 5 phút
  - Giai đoạn 1: tách DNA sợi kép bằng nhiệt ( $90\div 98^{\circ}\text{C}$ )
  - Giai đoạn 2: làm nguội; thêm mỗi tổng hợp ( $37\div 68^{\circ}\text{C}$ )
  - Giai đoạn 3: Thêm DNA polymerase TaqI để xúc tác tổng hợp DNA từ 5' đến 3' ( $72^{\circ}\text{C}$ )
- Sau đó, vùng được chọn đã được khuếch đại theo cấp số nhân.

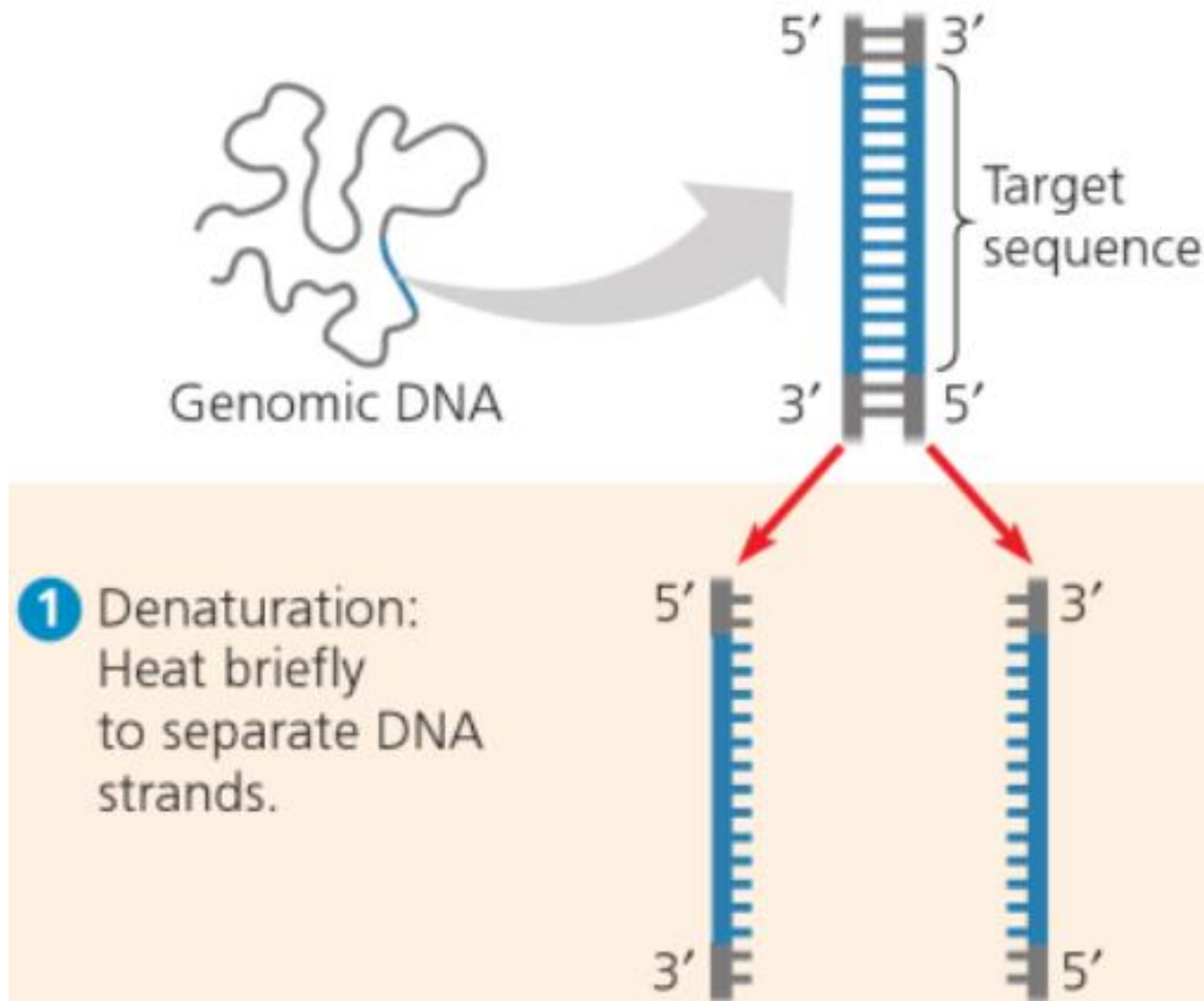


# Giai đoạn 1. Thực hiện quá trình biến tính DNA bằng nhiệt

- Đưa DNA vào dung dịch phản ứng (gồm các thành phần cần thiết cho sự sao chép), tăng nhiệt độ của dung dịch lên tới  $90\div 98^{\circ}\text{C}$ , thời gian lưu tương ứng khoảng từ 30s÷1 phút.
- Tại nhiệt độ này, các phân tử DNA mạch kép bị tách ra (do liên kết hydro bị đứt), tạo nên các sợi đơn dùng để làm khuôn tổng hợp sợi mới.

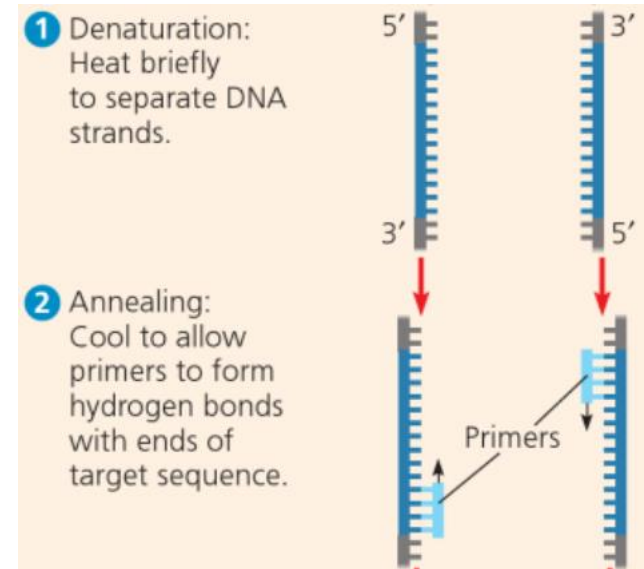


# Giai đoạn 1. Thực hiện quá trình biến tính DNA bằng nhiệt



# Giai đoạn 2. Thực hiện phản ứng lai

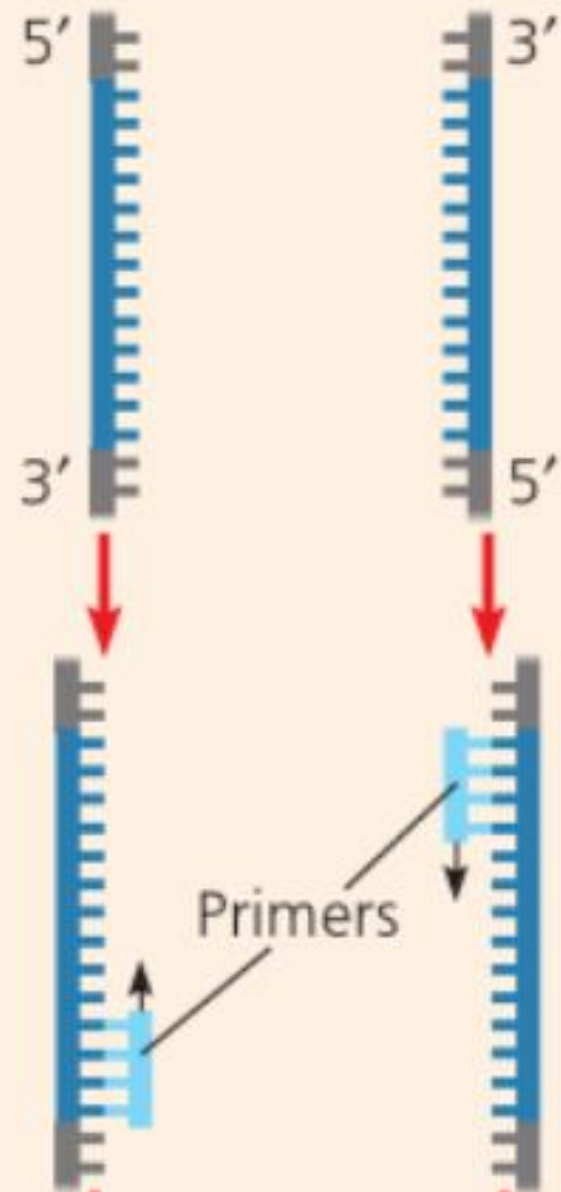
- Sau bước 1, ngay lập tức nhiệt độ được hạ xuống từ từ và nhỏ hơn nhiệt độ  $T_m$  của mồi, vào khoảng  $37\div 68^\circ\text{C}$  và thời gian lưu  $30\text{s}\div 1$  phút.
- Bổ sung mồi để mồi bắt cặp với sợi khuôn.
- Mồi được tổng hợp hóa học, có mồi ngược và xuôi.
- Người ta còn có thể dựa vào trình tự nucleotide ở đầu 3' của khuôn để tổng hợp mồi. Sau đó bổ sung DNA-polymerase để kéo dài mồi.



# Giai đoạn 2. Thực hiện phản ứng lai

**1** Denaturation:  
Heat briefly  
to separate DNA  
strands.

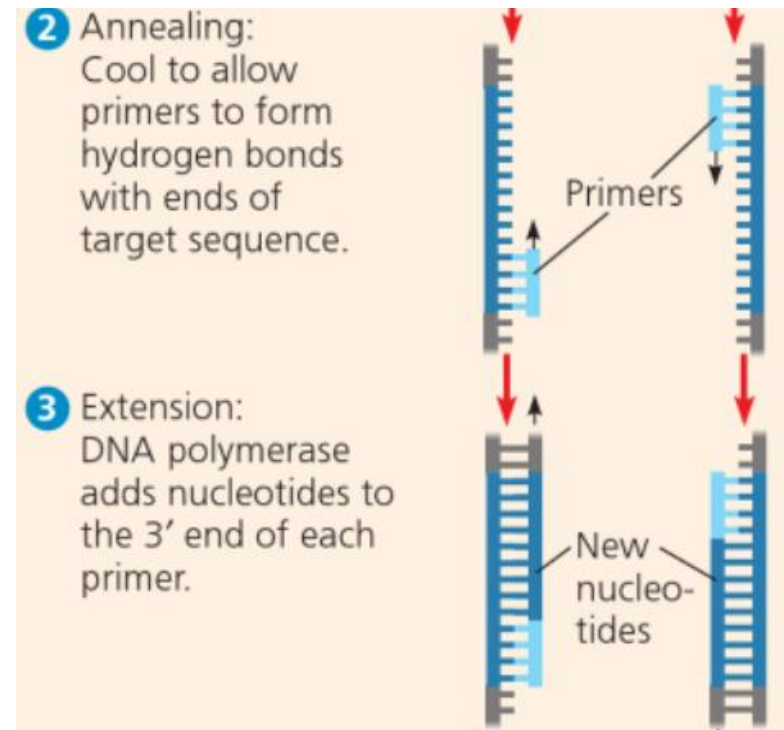
**2** Annealing:  
Cool to allow  
primers to form  
hydrogen bonds  
with ends of  
target sequence.



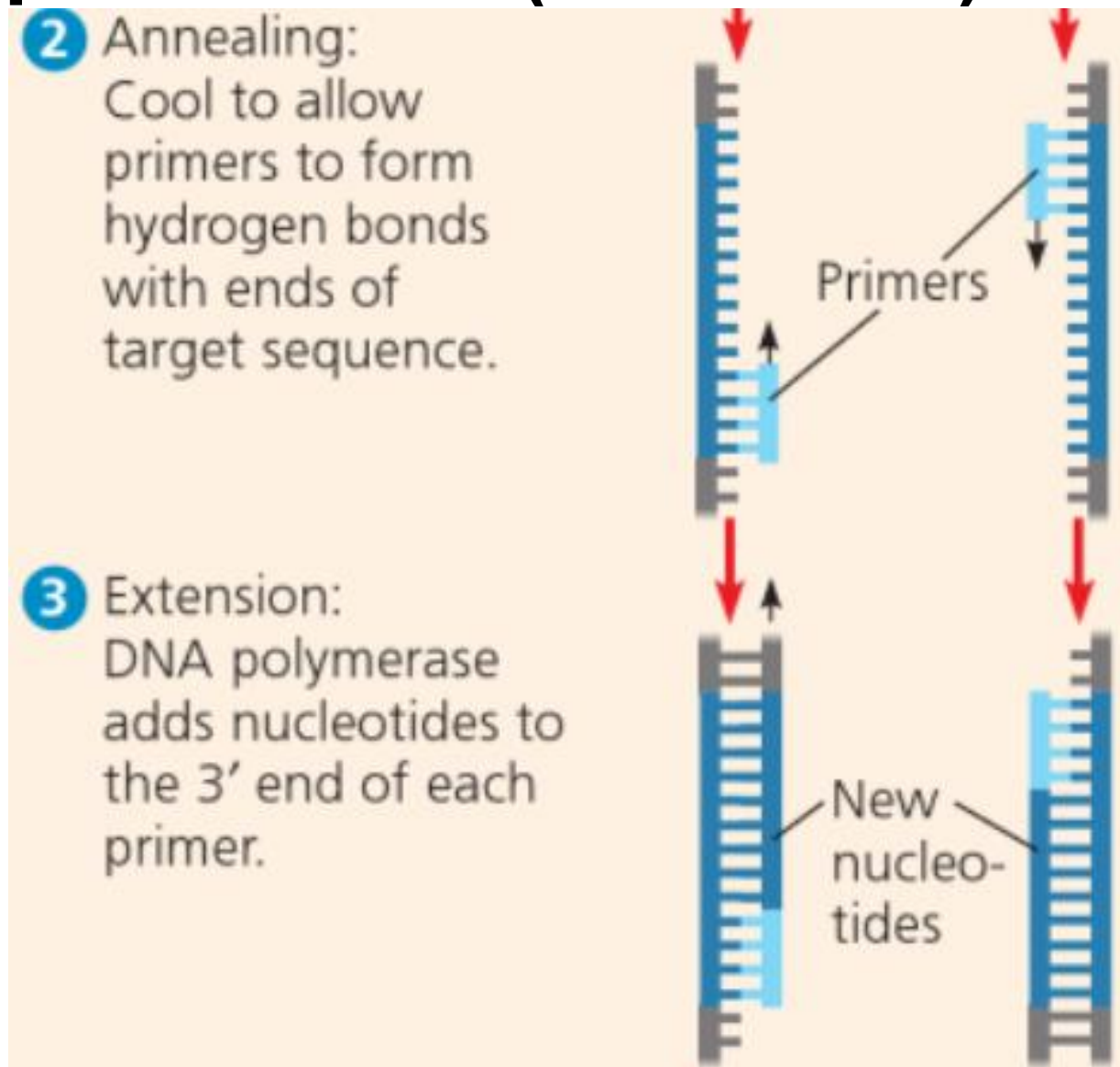


# Giai đoạn 3. Tổng hợp mạch mới hay còn gọi là kéo dài (extension)

- Nâng nhiệt phản ứng lên 72°C trong vài chục giây đến 1 phút để DNA-polymerase tổng hợp sợi mới. Trong thực tế, thời gian và nhiệt độ phản ứng phụ thuộc vào sợi DNA cần khuếch đại.
- Kết thúc một chu kỳ từ một DNA kép mẹ tổng hợp 2 sợi DNA kép con.

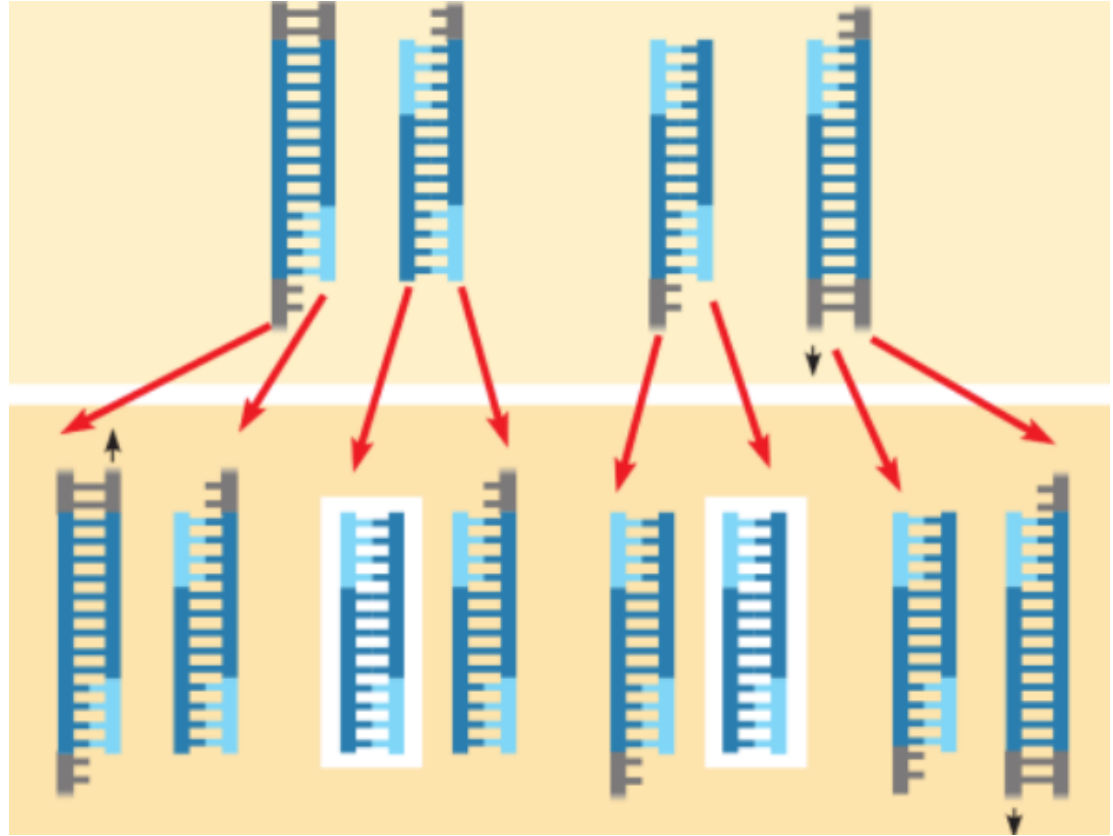


# Giai đoạn 3. Tổng hợp mạch mới hay còn gọi là kéo dài (extension)



# Phản ứng PCR

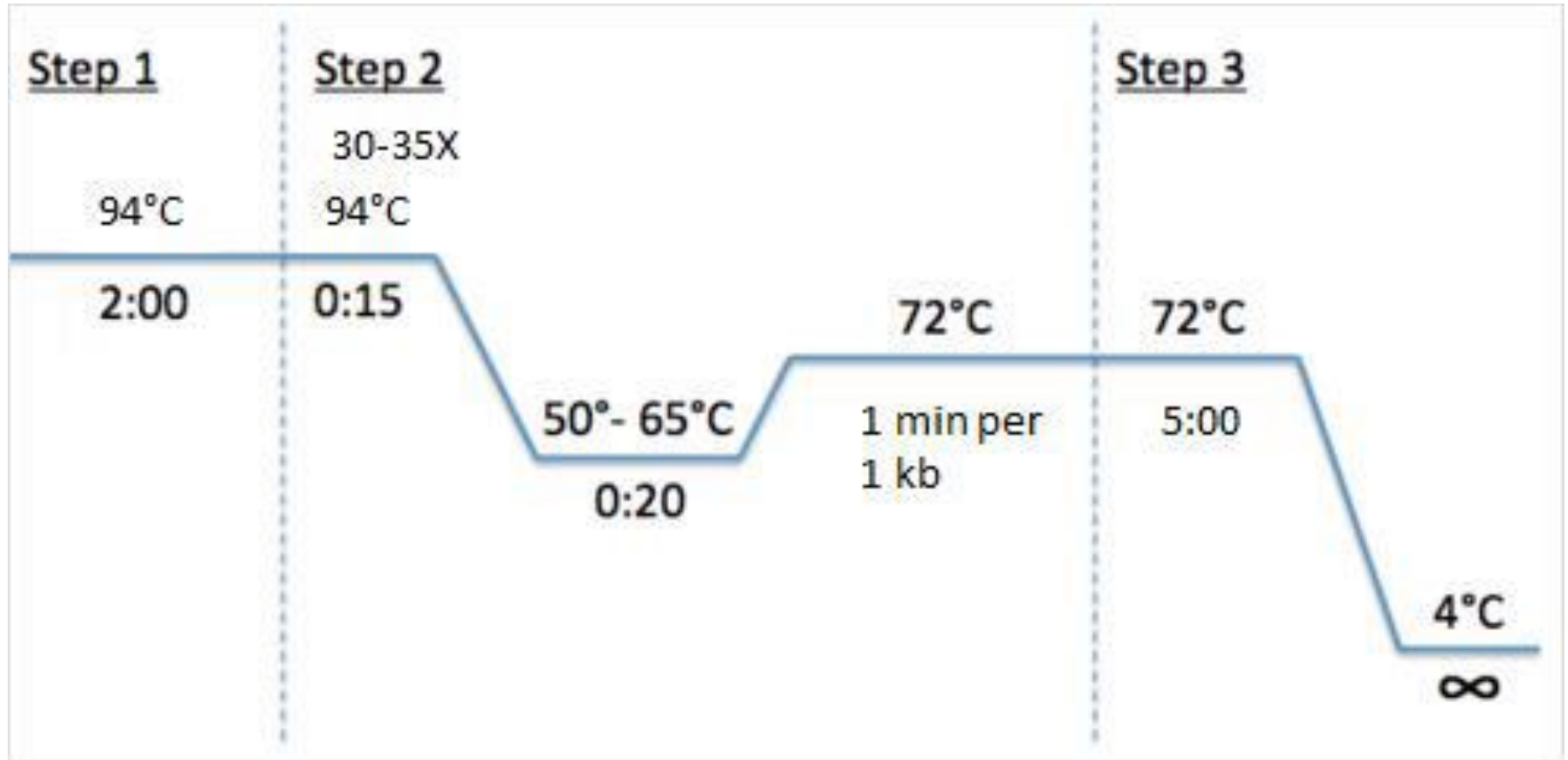
- Cứ như vậy, phản ứng xảy ra trong 25 đến 40 chu kỳ. Sau chu kỳ cuối, nhiệt độ được duy trì ở 72°C trong khoảng từ 5 đến 10 phút sao cho tất cả các sợi đơn xoắn lại và tạo nên sản phẩm của PCR.
- Sau đó hạ xuống 4°C để bảo quản sản phẩm.



Polymerase Chain Reaction (PCR):

<https://www.youtube.com/watch?v=2KoLnIwoZKU>

# Các mức nhiệt độ trong các pha của phản ứng PCR



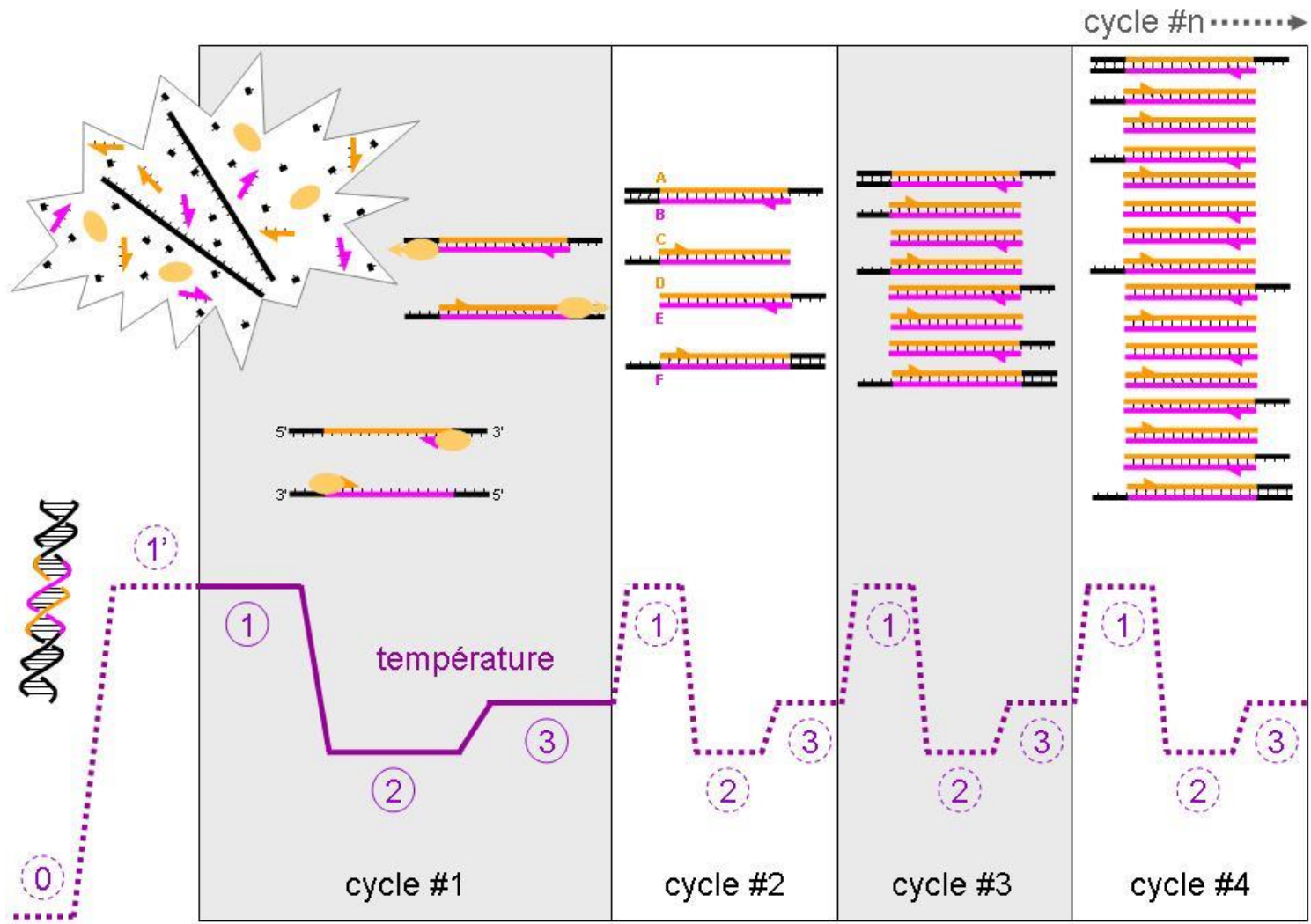
# Ứng dụng của PCR

- Phương pháp PCR được sử dụng để khuếch đại các đoạn DNA đến mức có thể dễ dàng phân lập để sử dụng.
- Các ứng dụng ví dụ:
  - Phát hiện nhiễm virus: (viêm gan B, viêm gan C, Dengue, HIV, Herpes, CMV, EBV, HPV, virus SARS, H5N1...), các vi khuẩn (**Chlamydia**, Legionella, Mycoplasma, Treponema pallidum...).
  - Phát hiện các đột biến gen gây ung thư, gây các bệnh di truyền khác... nhằm có biện pháp phòng ngừa bệnh

# Ứng dụng của PCR

- Phát hiện mầm mống của bệnh ung thư (tìm HPV trong ung thư cổ tử cung, phát hiện gen APC trong ung thư đại tràng, gen BRCA1 - BRCA2 trong ung thư vú, gen TPMT trong bệnh bạch cầu trẻ em, gen Rb-105 trong u nguyên bào lưới, gen NF-1,2 trong u xơ thần kinh, gen IgH và TCR $\gamma$  trong u lympho không Hodgkin...)
- Lập bản đồ gen, phát hiện gen, dòng hoá gen, giải mã trình tự ADN...

# Tốc độ phản ứng PCR



# Các công cụ tính toán với PCR

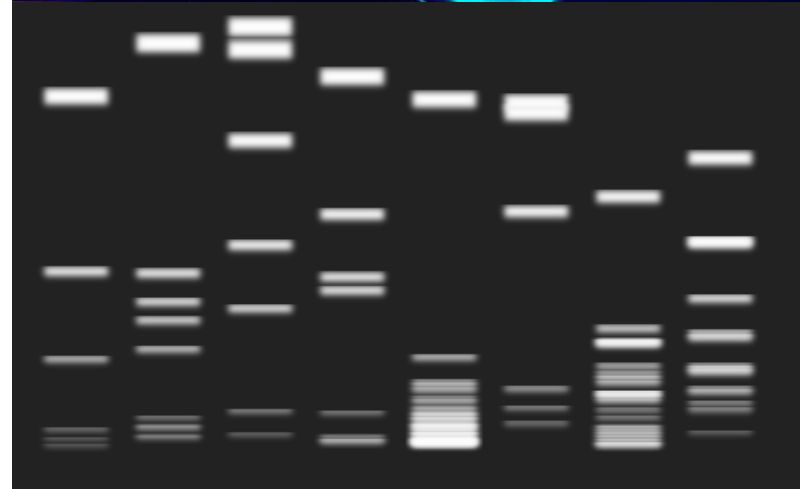
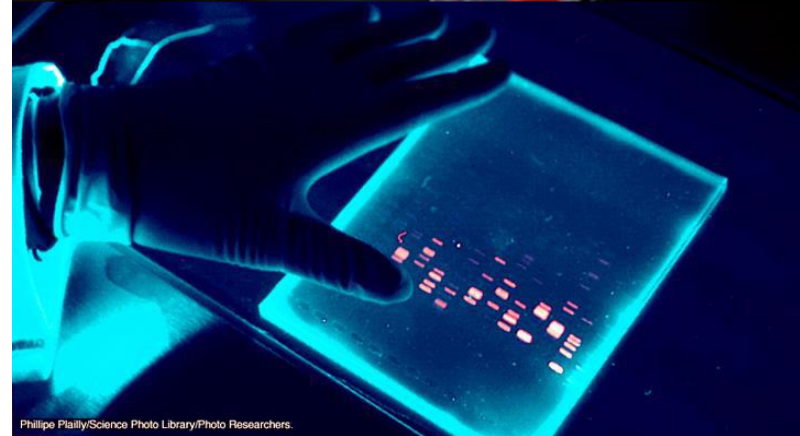
- NCBI
- <http://www.thermoscientificbio.com/webtools/tmc/>
- [http://www.biophp.org/minitools/melting\\_temperature/demo.php?formula=Base-Stacking](http://www.biophp.org/minitools/melting_temperature/demo.php?formula=Base-Stacking)



# Gel electrophoresis

## Điện di trên gel

- Phản ứng PCR: Thu thập kết quả sau 35-40 chu kỳ. Kết quả ở đây là gì?
- **ĐIỆN DI ĐỌC KẾT QUẢ PCR**
- Sản phẩm của PCR được kiểm tra bằng cách chạy điện di trên gel agarose nồng độ từ 0,8%÷2% để phát hiện sự đa hình của các đoạn DNA đặc thù, hoặc các đoạn DNA bị thay đổi do các tác nhân nào đó (đột biến, tái tổ hợp).



# Gel electrophoresis

## Điện di trên gel

- Được phát triển bởi Frederick Sanger vào năm 1977
- Một kỹ thuật dùng để tách hỗn hợp các đoạn DNA có độ dài khác nhau.
- Áp dụng một điện trường vào hỗn hợp DNA.
- Lưu ý rằng DNA mang điện tích âm. Do ma sát, các phân tử nhỏ chuyển động nhanh hơn các phân tử lớn.
- Hỗn hợp được tách thành các dải, mỗi dải chứa các phân tử DNA có cùng chiều dài.

# Nguyên tắc điện di

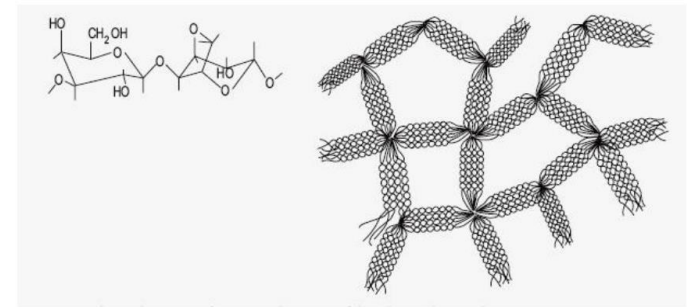
- Điện di: hiện tượng dịch chuyển của các phân tử tích điện dưới tác động của điện trường
  - Phân chia các phân tử DNA, RNA, hay protein
  - Khối lượng, điện tích
- Khi các phân tử tích điện được đặt trong một điện trường, chúng sẽ dịch chuyển về các cực (+) hoặc (-) tùy theo điện tích của chúng.

# Nguyên tắc điện di

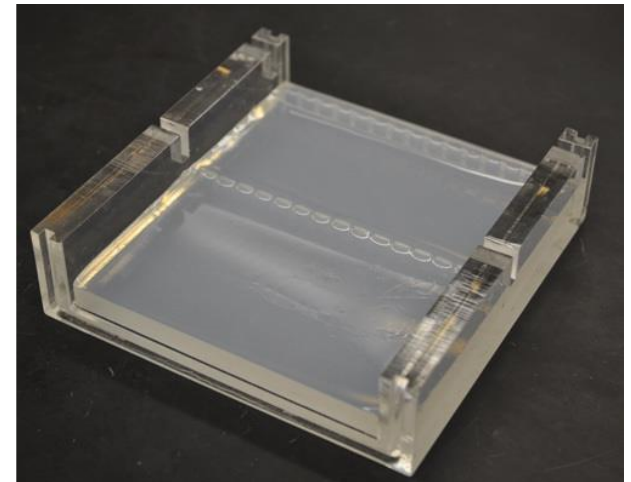
- Kỹ thuật điện di trên giá rắn (agarose hoặc polyacrylamide):
  - Dung dịch đệm để dẫn điện
  - Gel để phân tách các phân tử
  - Chất nhuộm phát hiện vị trí các phân tử trên gel
- Agarose gel phân tách hiệu quả các phân tử DNA hoặc RNA có kích thước từ 20 bp-20 kb.
- Polyacrylamide gel được dùng để phân tách các phân tử protein và các phân tử DNA có chiều dài <1 kb

# Điện di gel Agarose

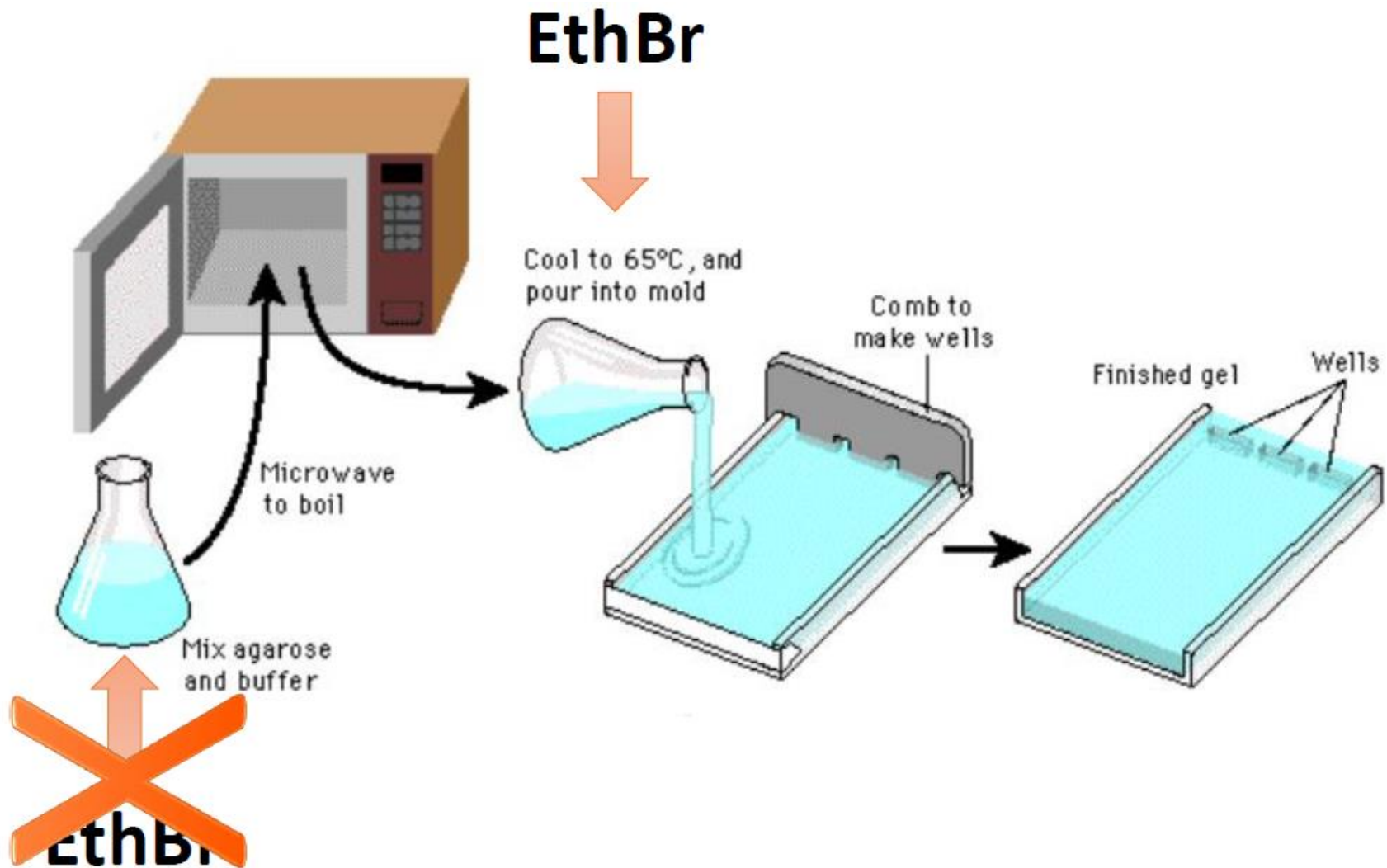
- Agarose gel là một chất trong suốt hoặc trong mờ
  - agarose và đệm điện di được đun nóng tới  $>100\text{ }^{\circ}\text{C}$   $\Rightarrow$  đông
- Gắn nhiều gốc monomer tạo thành polymer nhờ nhiệt độ.
- Các chuỗi polymer liên kết chéo với nhau tạo thành một hệ thống mạng lưới với kích thước các mắt lưới tùy thuộc vào nồng độ agarose và phản ứng polymer hoá.
- Dung dịch đệm: TAE hay TBE để tạo môi trường thích hợp cho các ion di chuyển



Hình 1. Cấu trúc hoá học của agarose và cấu trúc agarose gel

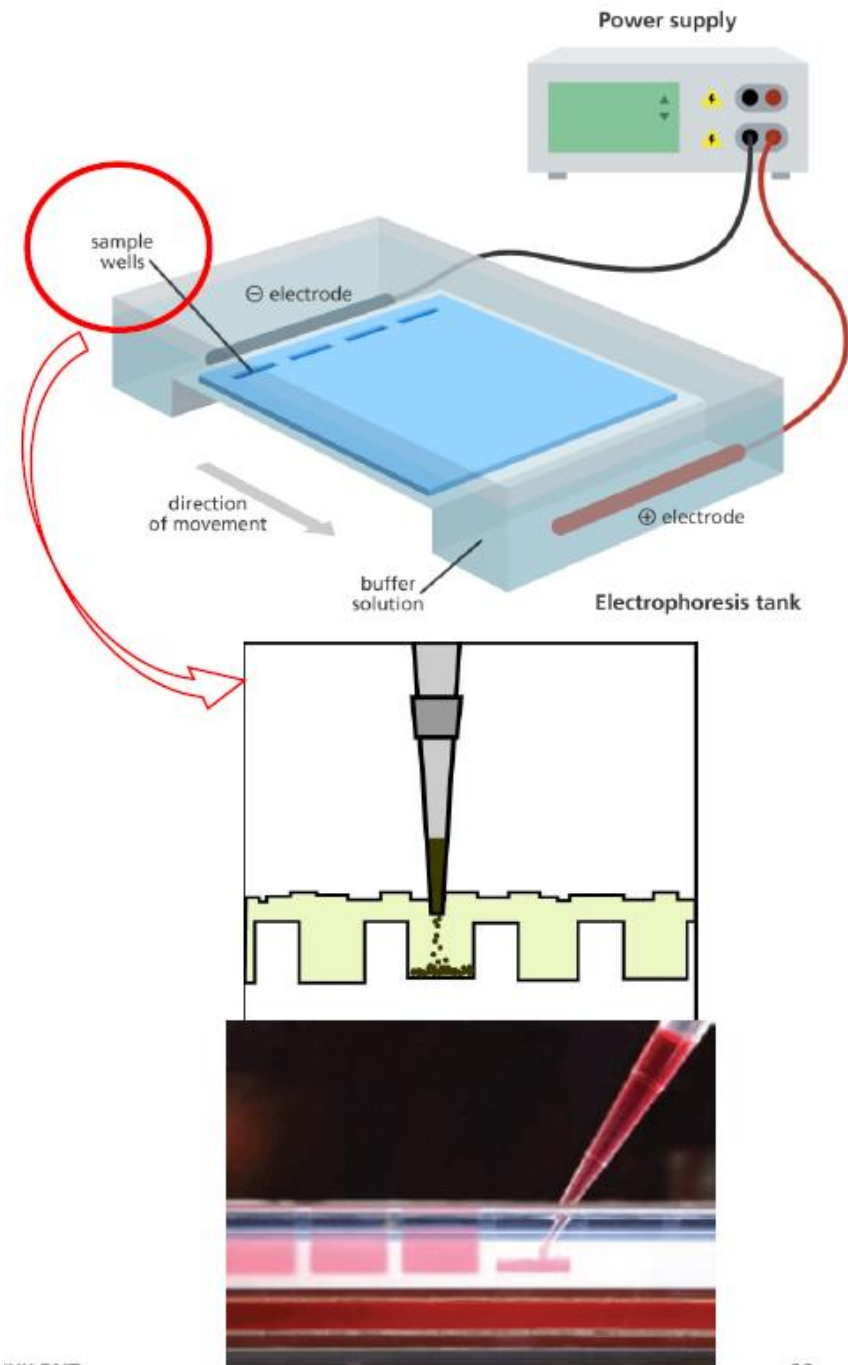


# Chuẩn bị gel



# Điện di gel Agarose (Không biến tính)

- Mặt phẳng ngang
- DNA mang điện tích (-) nên di chuyển từ cực (-) sang (+) trong điện trường
- Tách các đoạn DNA với kích thước khác nhau
- Tốc độ dịch chuyển phụ thuộc vào kích thước, cấu hình phân tử, nồng độ gel, lực điện trường, v.v..



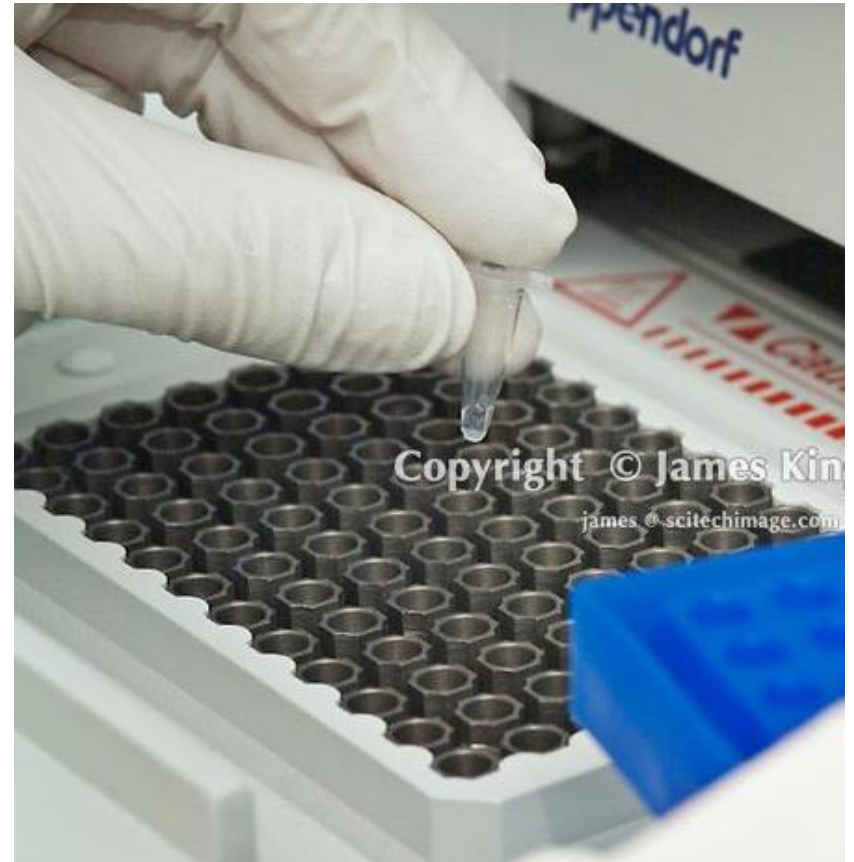
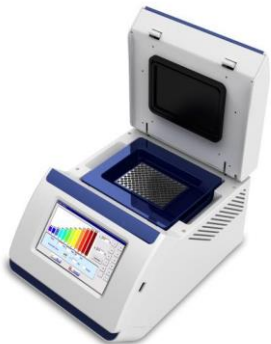
# Điện di gel Agarose (Không biến tính)

- Thường: DNA kích thước nhỏ sẽ di chuyển nhanh và xa hơn trên gel, DNA kích thước lớn sẽ di chuyển chậm hơn và gần hơn trên gel
- Các phân tử nucleic acid có khối lượng và điện tích khác nhau được tách ra
- Vị trí của DNA trong gel được xác định trực tiếp
- Nhuộm ethidium bromide (EtBr) nồng độ thấp và có thể phát hiện dưới tia UV

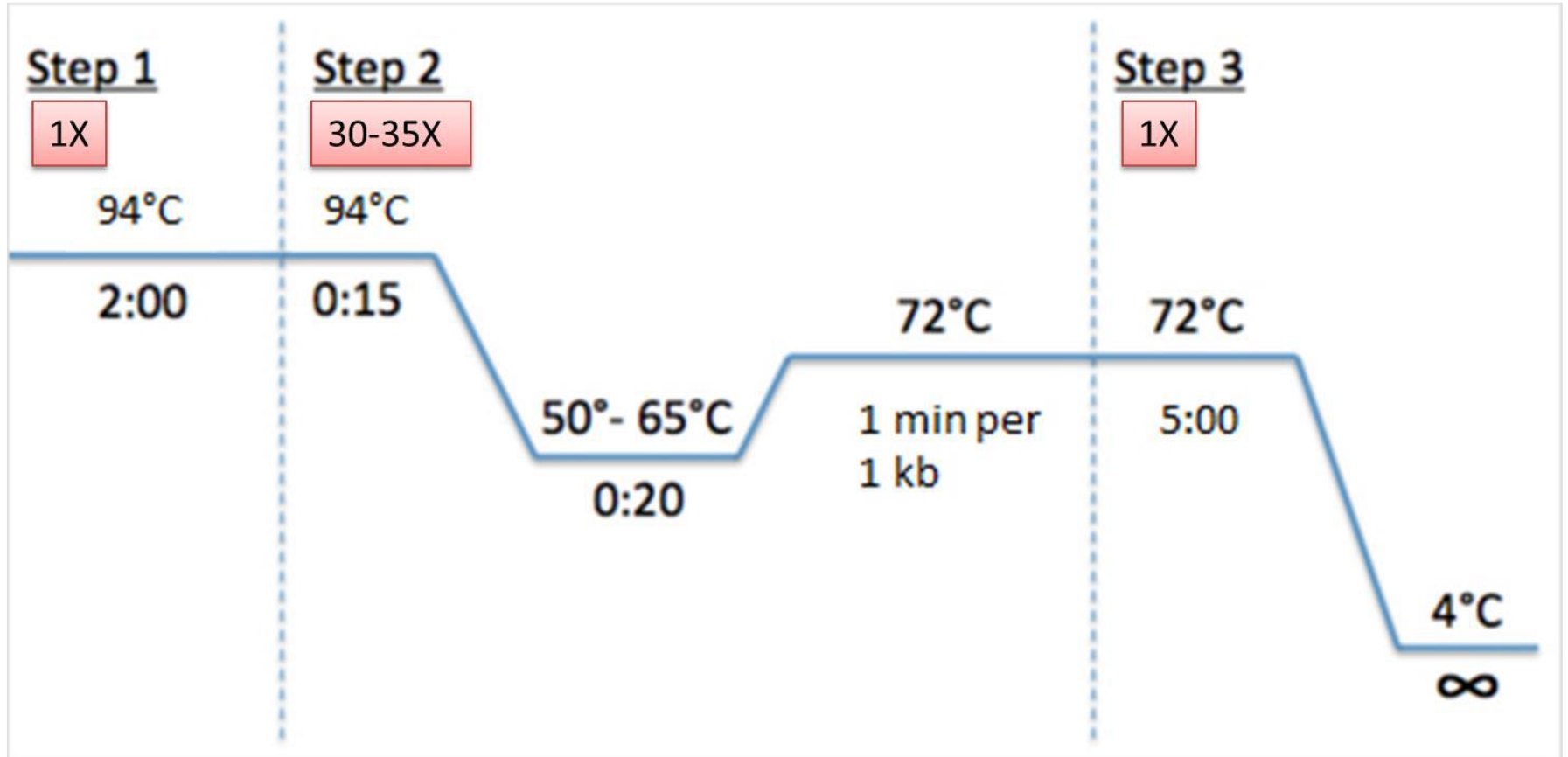


# Ví dụ: Dùng PCR để phát hiện *Mycobacterium tuberculosis* trong máu bệnh nhân

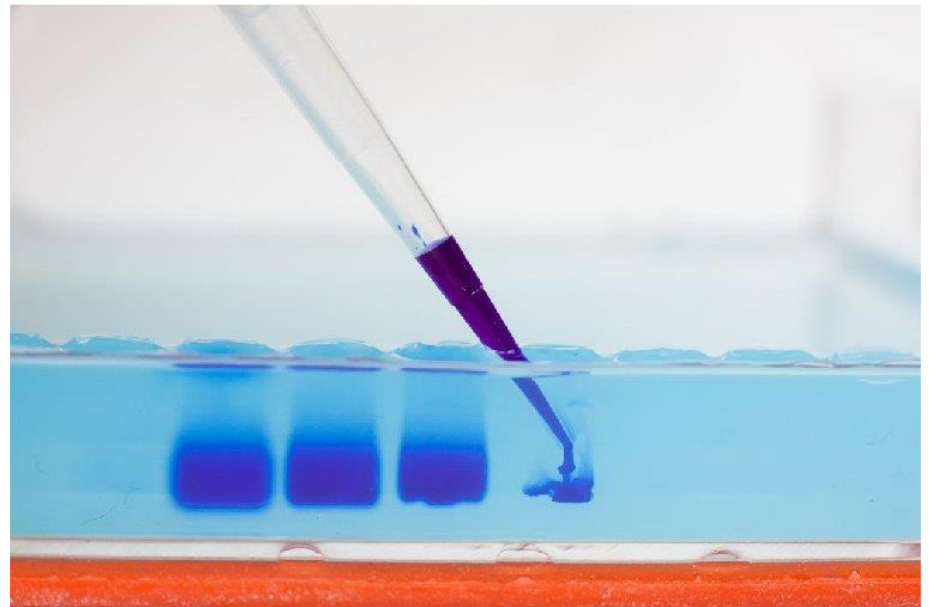
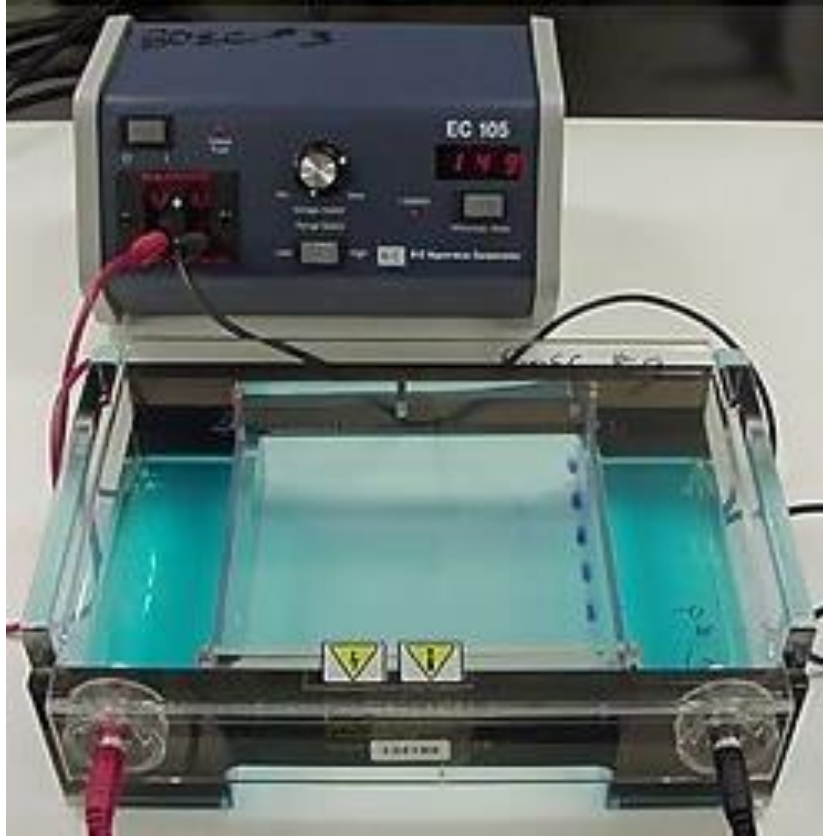
- “*Vi khuẩn lao*”: Là tác nhân nhân gây bệnh của hầu hết các ca bệnh lao



# Thực hiện phản ứng PCR

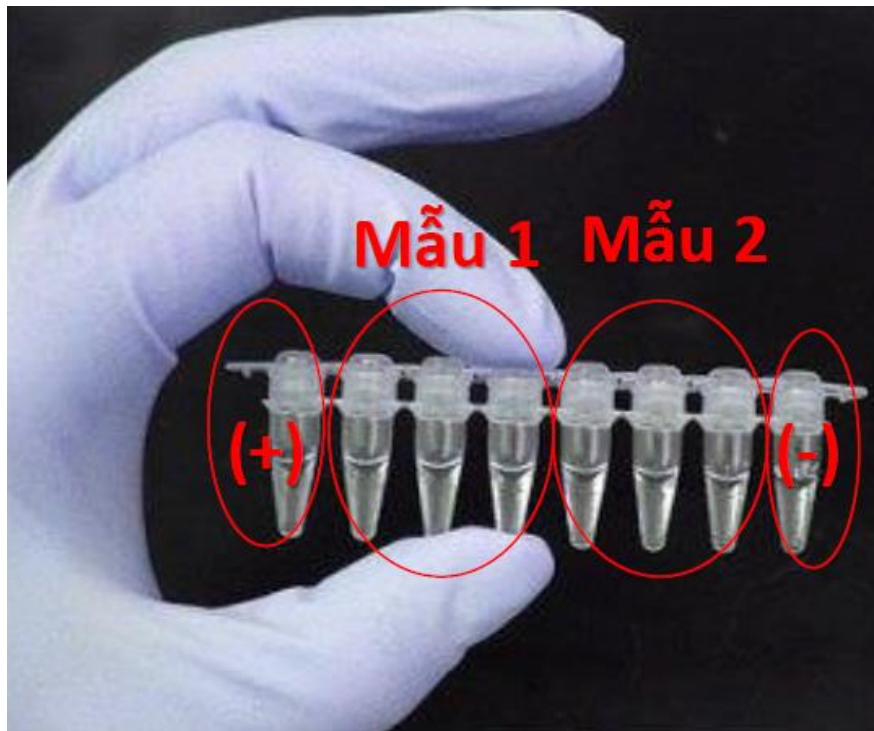


# Điện di



# Chứng dương và chứng âm

- Mẫu kiểm tra: DNA từ máu bệnh nhân
- Chứng dương: Mẫu DNA Mtb
- Chứng âm: Nước, không DNA khuôn





# Bật máy điện di

(+)  
PCR

S1

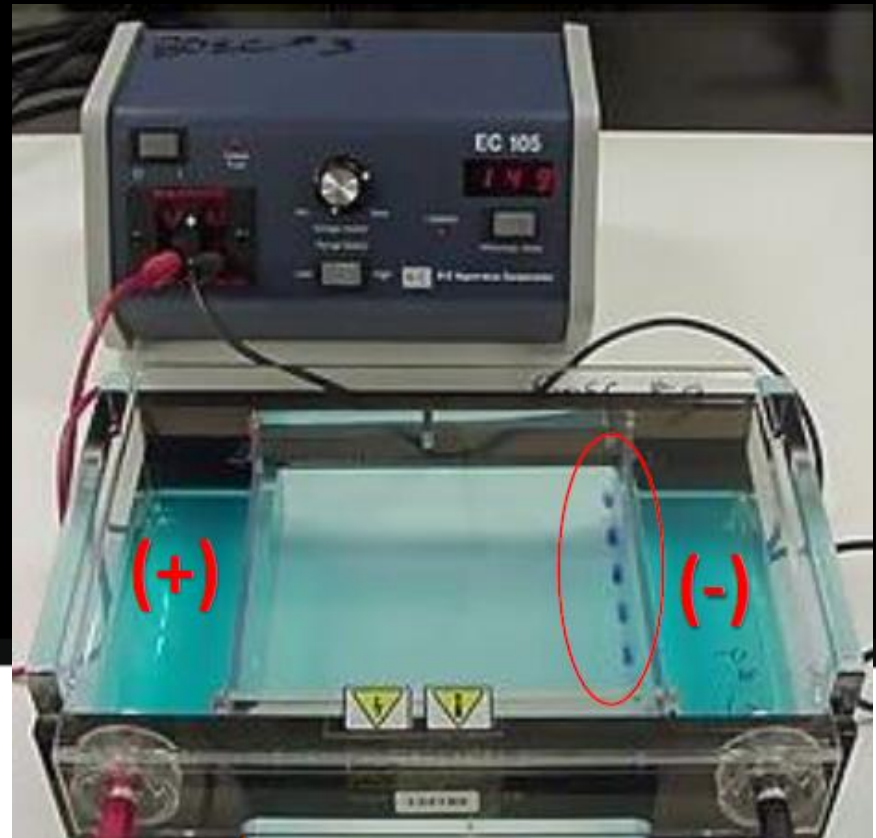
S2

S3

(-)  
PCR

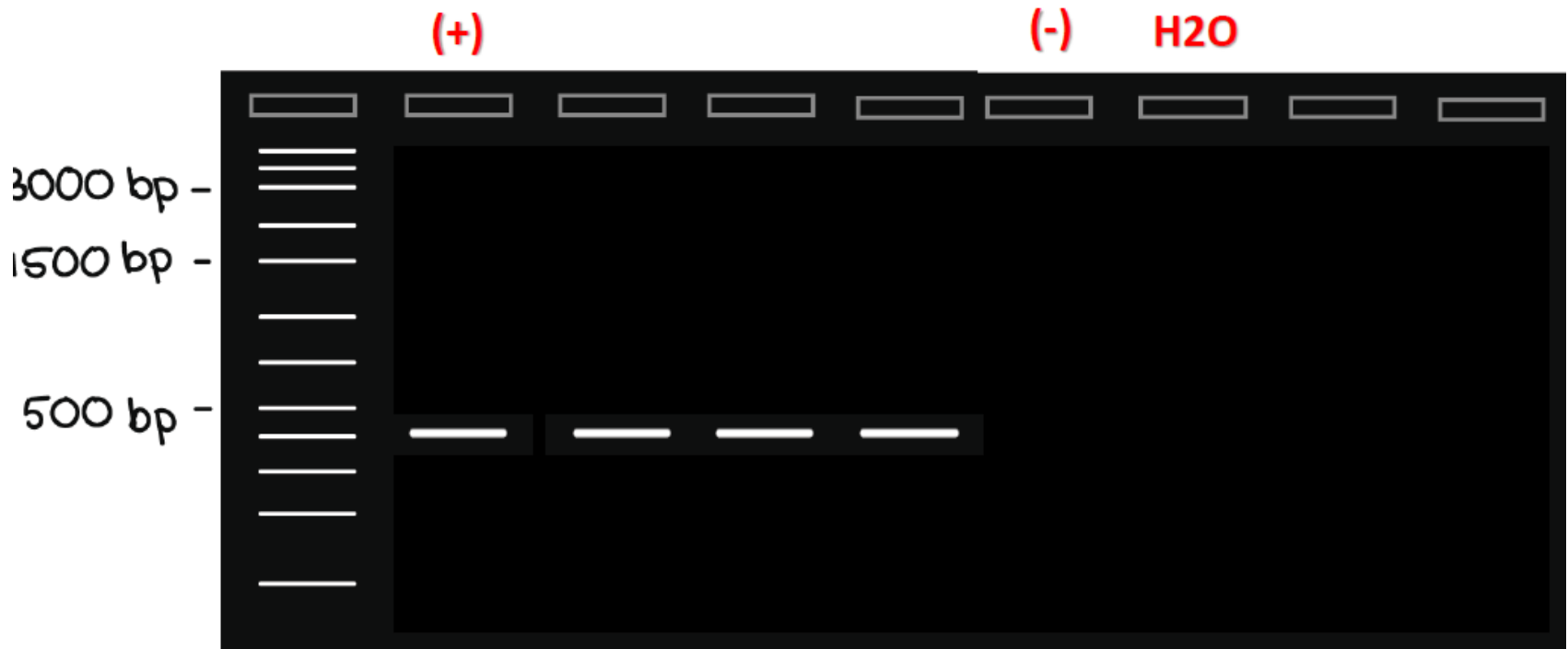
H2O

Thang



# Đọc kết quả PCR

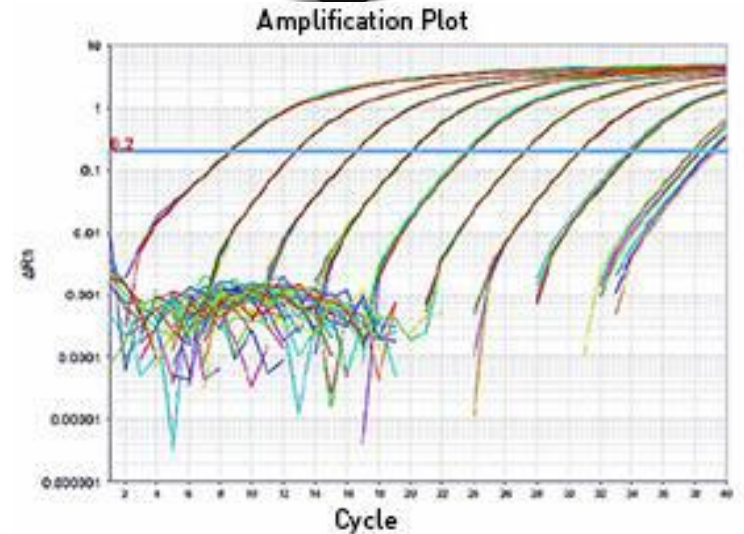
- Nhận diện sự hiện diện của gene quan tâm là trình tự 419bp IS6110, có sự đối chiếu với thang đo và chứng dương, để xác định là bệnh nhân có nhiễm vi khuẩn lao, ở ngưỡng có thể phát hiện được.



# Realtime PCR

## Nguyên lý

- Giống PCR, nhưng:
- Máy luân nhiệt đặc biệt
- Thiết bị đo cường độ phát huỳnh quang từ giếng mẫu
- Chương trình vi tính cho phép xử lý kết quả => xác định sự biến đổi
- Có thể theo dõi quá trình khuếch đại khi nó đang diễn ra (in real time)



# Ứng dụng

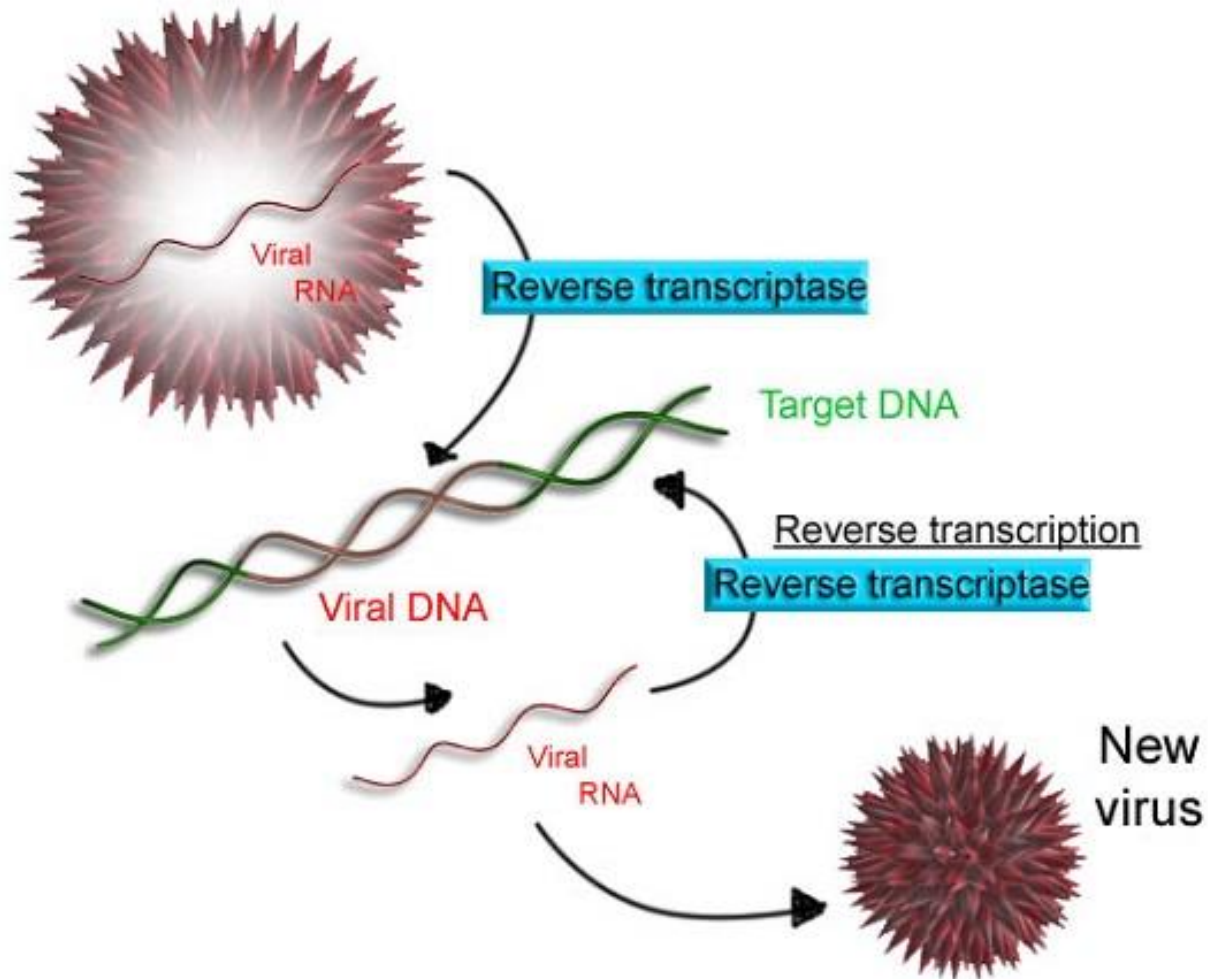
- Định tính gene (Giống PCR cổ điển): Gene quan tâm có mặt trong mẫu thử hay không
- Định lượng gene (qPCR):
  - Dựa vào Ct: Số lượng DNA ban đầu có trong mẫu
- Định lượng tuyệt đối: Biết rõ số lượng của DNA quan tâm có trong mẫu là bao nhiêu (mẫu qua các thời kz khác nhau của bệnh) => virus HIV, v.v...
- Định lượng tương đối: So sánh số lượng của gene quan tâm với gene tham chiếu từ đó đánh giá biểu hiện gene (mẫu thí nghiệm với mẫu control, v.v...)



# Phiên mã ngược

- MỘT SỐ VẤN ĐỀ
- Định lượng một số virus, mRNA, nhưng PCR sử dụng DNA làm nguyên liệu bắt đầu???
- Biểu hiện gene => Tế bào điều hòa biểu hiện gene giai đoạn nào? Phiên mã? Dịch mã? Hậu phiên mã dịch mã???
- Cần phải chuyển hóa mRNA => DNA. Như thế nào?
  - mRNA => Tách chiết RNA
  - Phiên mã ngược thành DNA
  - Định lượng

# Phiên mã ngược



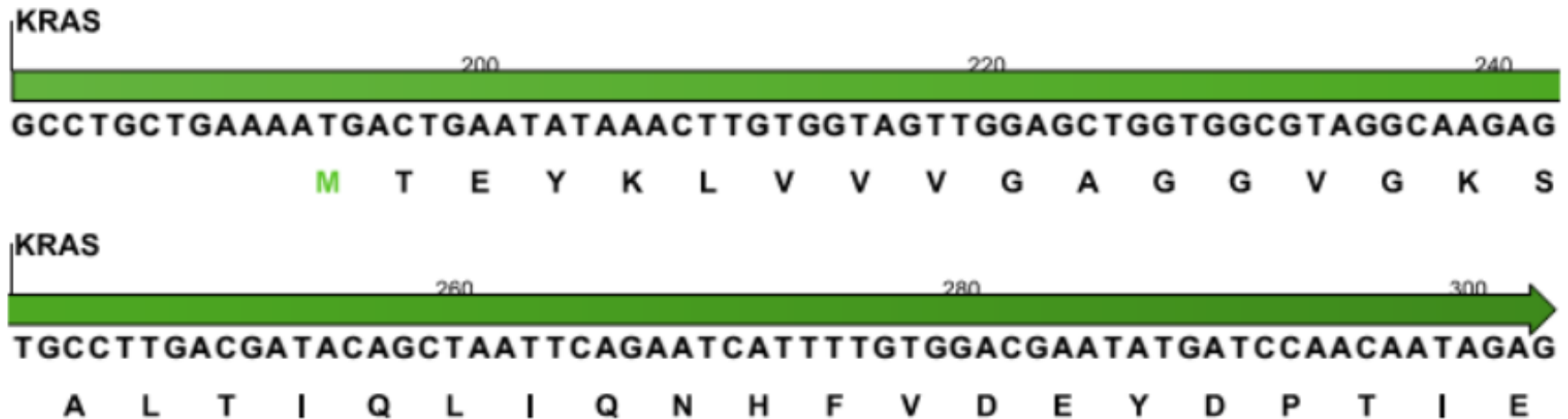
# So sánh realtime PCR với PCR thông thường

	PCR thông thường	Realtime PCR
<b>Tổng quan</b>	Đo lượng DNA tích lũy vào chu kỳ cuối	Đo lượng DNA khuếch đại lúc nó đang tiến hành
<b>Định lượng?</b>	Rất ít, chỉ có thể nhìn độ dày band mà đoán	Có khả năng định lượng dựa vào Ct
<b>Ứng dụng</b>	Ít	Nhiều
<b>Sử dụng</b>	Đơn giản, nhanh và đòi hỏi ít thời gian đào tạo	Phức tạp, đòi hỏi kỹ năng tay nghề cao để làm thí nghiệm và phân tích kết quả
<b>Giá thành</b>	Có thể rẻ hơn	Chi phí máy móc thiết bị cao

# ***Giải trình tự gen bằng phương pháp Sanger***

# Giải trình tự DNA

- Trình tự nucleotide (trên) và acid amin (dưới) của một phần exon 2 gen KRAS người
- Đột biến gen KRAS liên quan đến 95% ung thư tụy và 45% ung thư đại trực tràng



<https://pnt.edu.vn/Resources/Docs/SubDomain/bmshptyh/SHPT%20S%C4%90H/KT%20sequencing-Ha%CC%80-24.06.2019.pdf>

<https://healthvietnam.vn/thu-vien/tai-lieu-tieng-viet/ung-buou/xet-nghiem-xac-dinh-dot-bien-gen-egfr-va-k-ras-bang-giai-trinh-tu-chuoi-dna-tren-khoi-paraffin>

<http://quangtrihospital.vn/vi/gia-bao-hiem/>

# KT giải trình tự DNA/gen (DNA sequencing)

- Xác định trình tự các nucleotide của một đoạn/toàn bộ phân tử DNA đích
- Ứng dụng:
  - Xác định đột biến gen người,
  - Tạo ngân hàng dữ liệu DNA các loài
  - Xác định các biến dị
- Có 3 phương pháp được áp dụng để xác định trình tự gen:
  - 1. Phương pháp Maxam and Gilbert
  - 2. Phương pháp Sanger
  - 3. Phương pháp Giải trình tự thế hệ mới (NGS, Next generation sequencing)

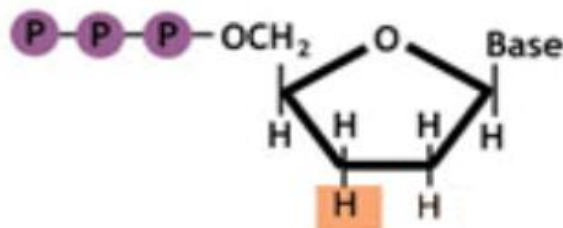
# Giải trình tự gen bằng phương pháp Sanger

- Được phát minh bởi Frederick Sanger (1977) và được giải Nobel 1980
- Được áp dụng bởi hầu hết các thiết bị và kỹ thuật giải trình tự DNA tiên tiến.
- Còn được gọi là phương pháp dideoxy (chain termination)
- Phục vụ Dự án Human Genome Project

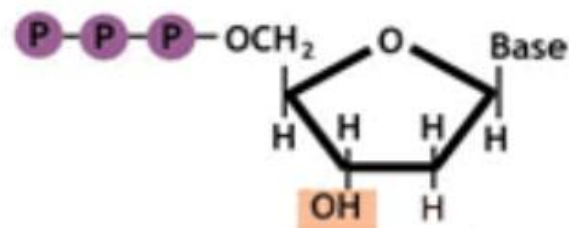


# Ý tưởng của phương pháp Sanger

- Sử dụng dideoxynucleotridetriphosphates (ddNTPs) làm chất chấm dứt kéo dài chuỗi (chain terminators):
- Trong phản ứng tổng hợp, nếu 1 ddNTP được gắn vào chuỗi thay vì 1dNTP, quá trình tổng hợp sẽ ngừng lại tại vị trí nucleotide đó vì -3'OH cần thiết cho sự gắn vào của nucleotide kế tiếp.



dideoxynucleotide (ddNTP)



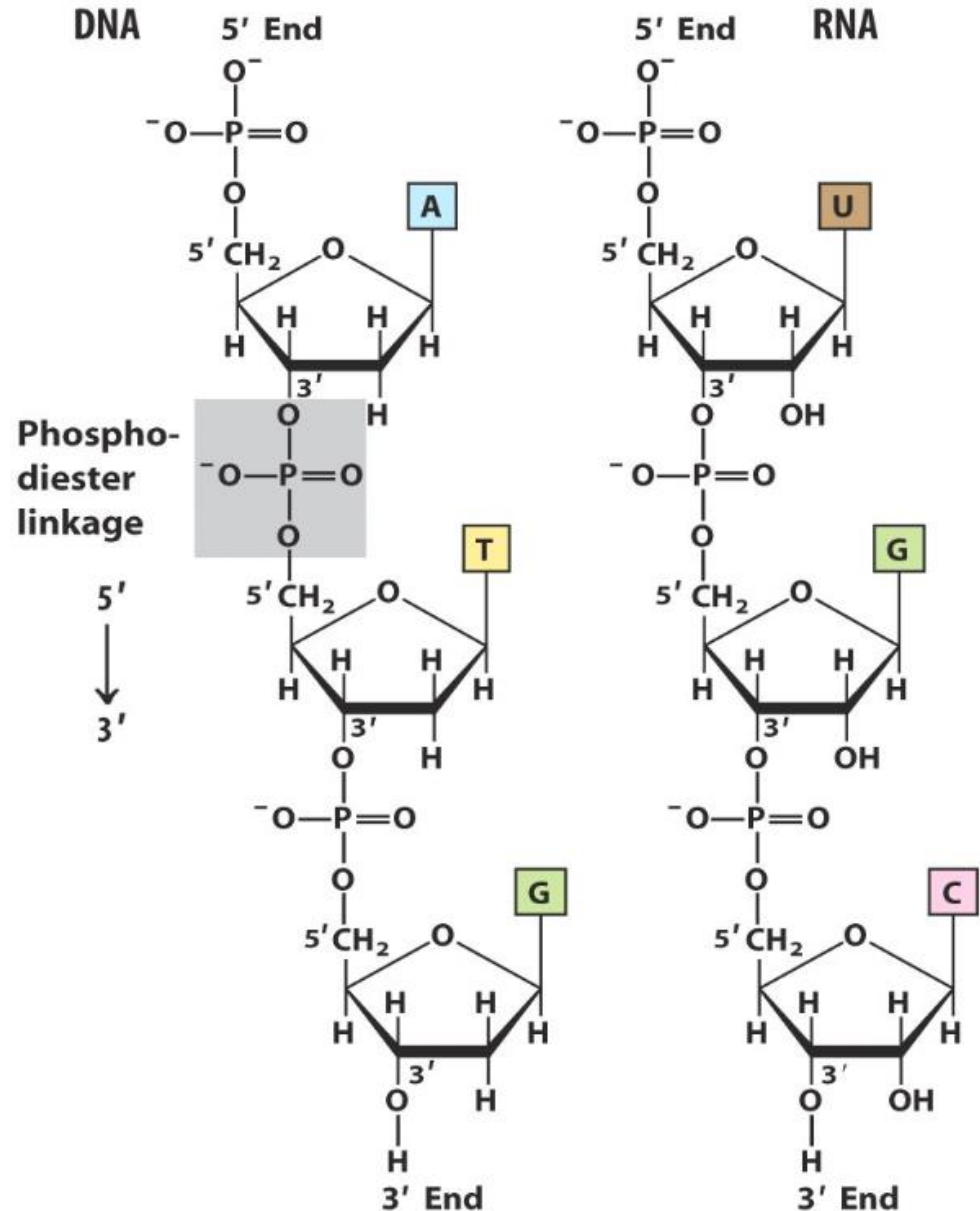
deoxynucleotide (dNTP)

The difference between the stopnucleotide ddNTP and a normal nucleotide dNTP



# Phương pháp Sanger - NGUYÊN TẮC

- Trình tự nucleotide của chuỗi đơn DNA được xác định bằng phương pháp kéo dài chuỗi bổ sung dưới tác dụng của enzym.
- Sự tổng hợp chuỗi này sẽ kết thúc tại từng vị trí nucleotide đặc hiệu
- Các đoạn polynucleotide có chiều dài khác nhau được phân tách bằng điện di trên gel
- Đọc trình tự DNA.

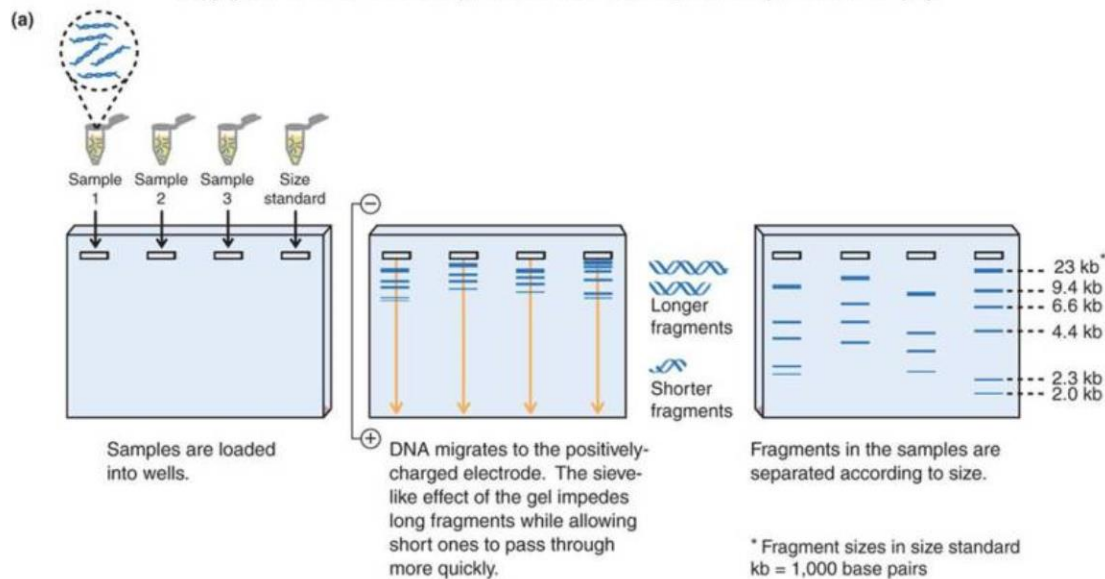


# QUY TRÌNH

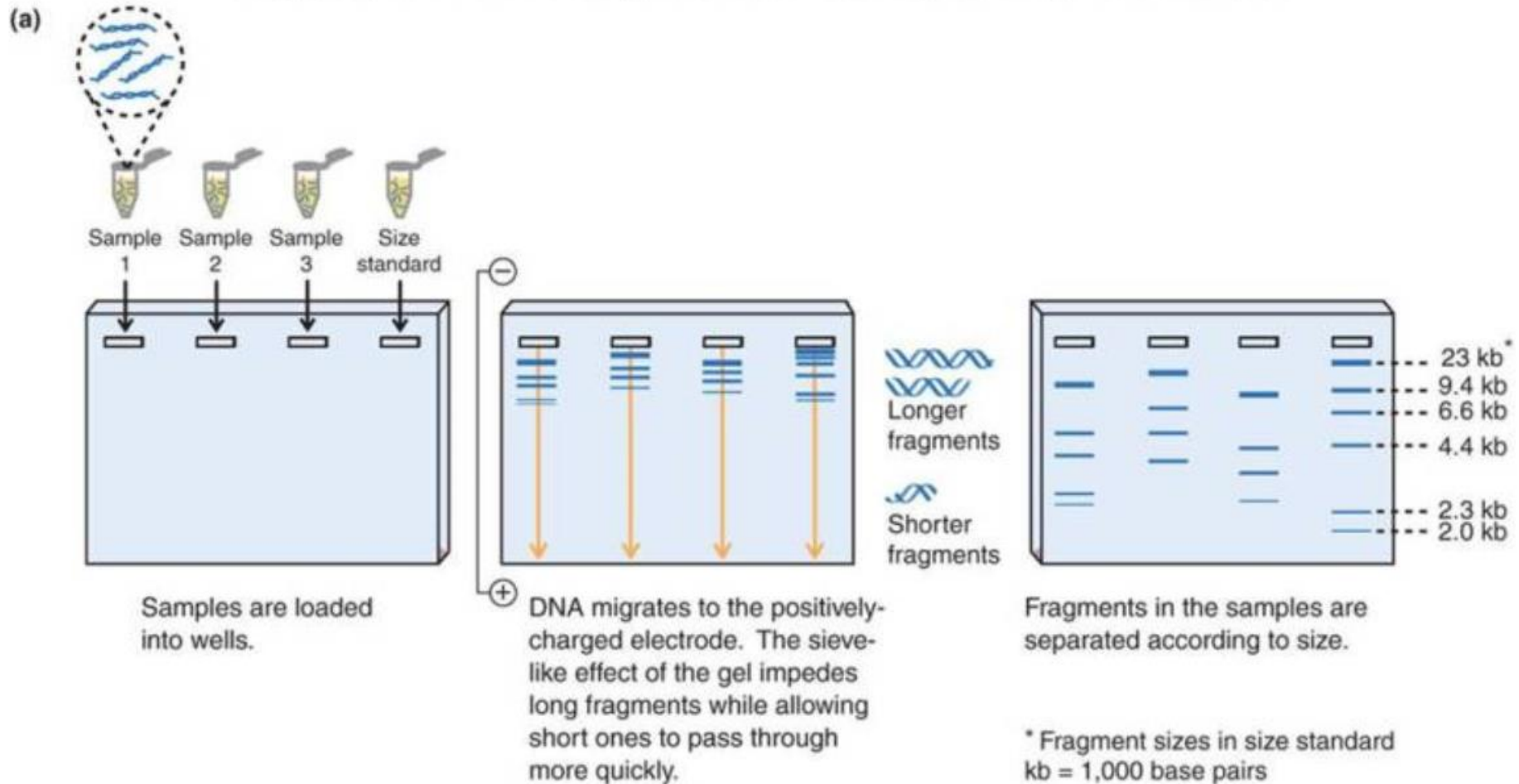
- 1. Chuẩn bị DNA đích (PCR)
- 2. Tinh sạch DNA đích
- 3. Chạy phản ứng giải trình tự
- 4. Tinh sạch sản phẩm của phản ứng giải trình tự
- 5. Điện di để đọc kết quả

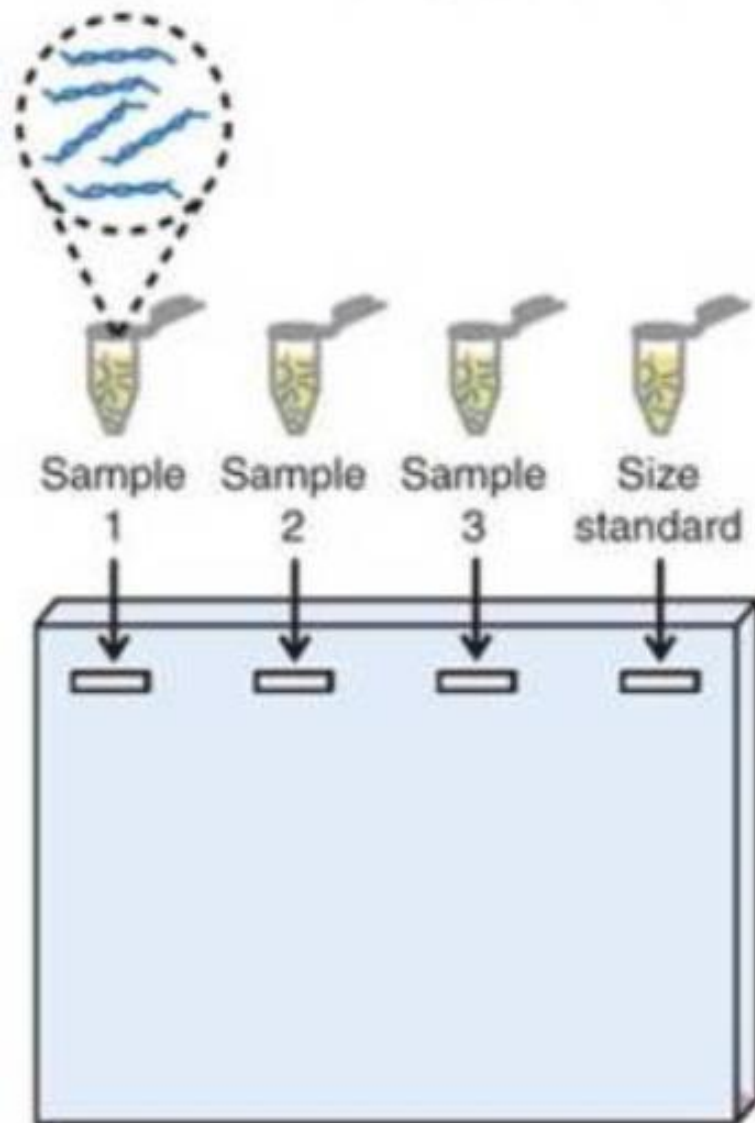
# 1. Chuẩn bị DNA đích (PCR)

- Đoạn DNA đích có thể nằm trong DNA bộ gen
- Đoạn DNA đích có thể được gắn vào một vector plasmid hoặc vector thể thực khuẩn
- Đoạn DNA đích được khuếch đại nhờ PCR

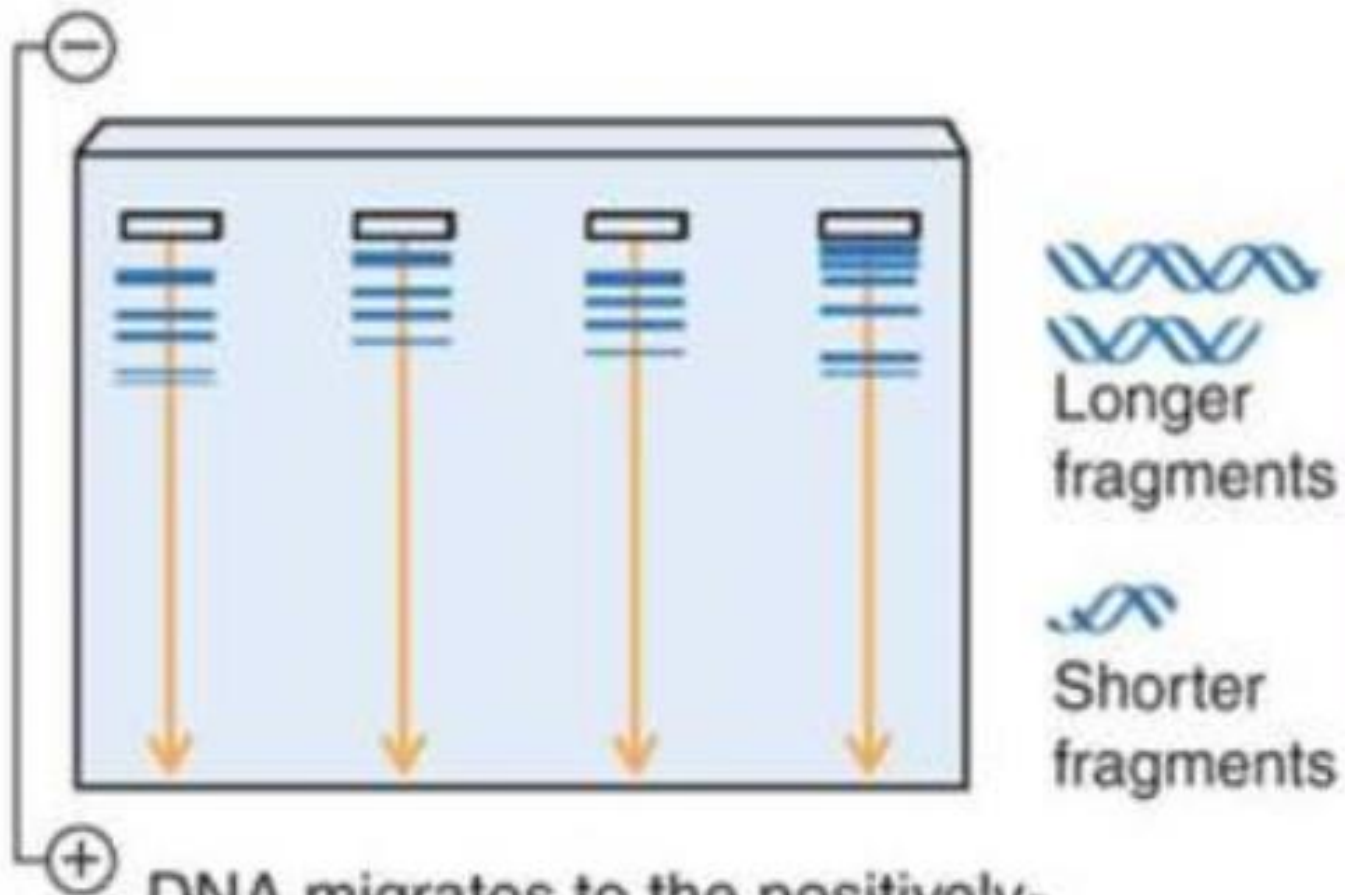


# 1. Chuẩn bị DNA đích (PCR)





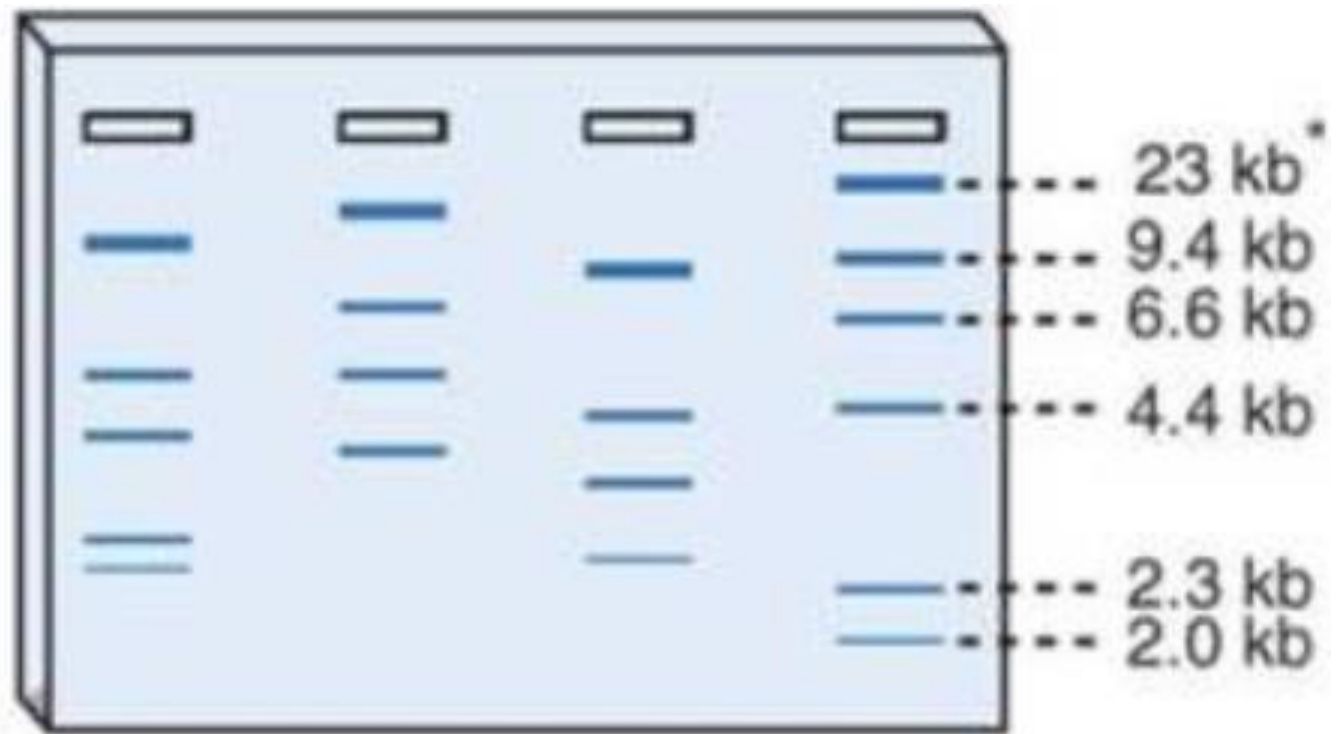
Samples are loaded  
into wells.



DNA migrates to the positively-charged electrode. The sieve-like effect of the gel impedes long fragments while allowing short ones to pass through more quickly.

  
  
Longer  
fragments

  
Shorter  
fragments



Fragments in the samples are separated according to size.

\* Fragment sizes in size standard  
kb = 1,000 base pairs

# Điện gi trên gel

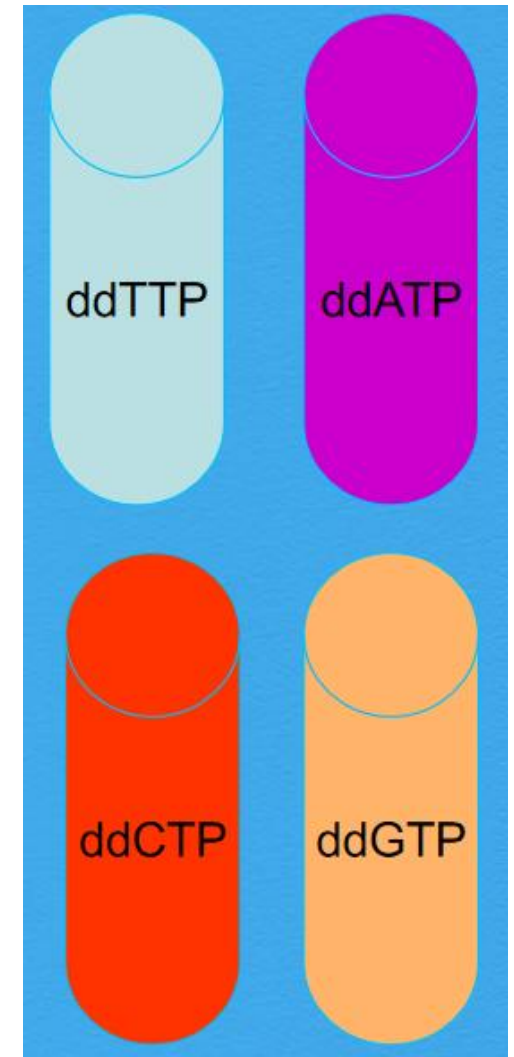
- Sau khi điện di trên gel, cắt vị trí gel chứa đoạn DNA đích mong muốn đem đi tinh sạch





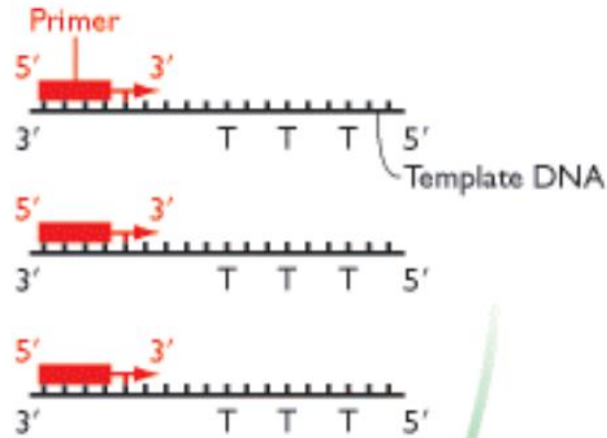
# PHẢN ỨNG GIẢI TRÌNH TỰ

- Được thực hiện trong 4 tube riêng biệt, mỗi tube chứa:
  - DNA đích, sợi đơn
  - 1 Primer
  - dNTP (4 loại)
  - ddNTP (1 trong 4 loại)
  - DNA polymerase

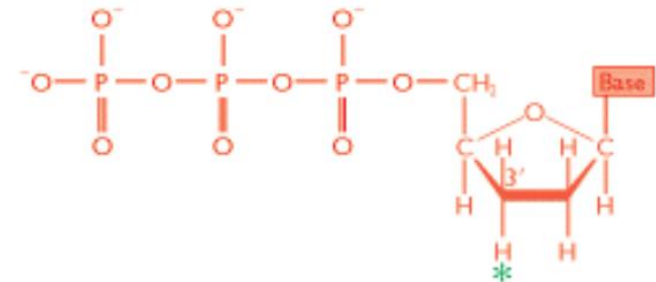


# Phản ứng giải trình tự

(A) Initiation of strand synthesis

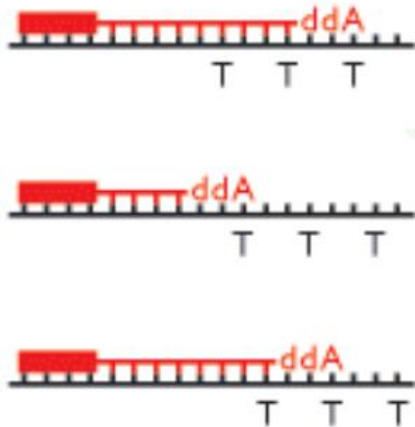


(B) A dideoxynucleotide



\* Position where the -OH of a dNTP is replaced by -H

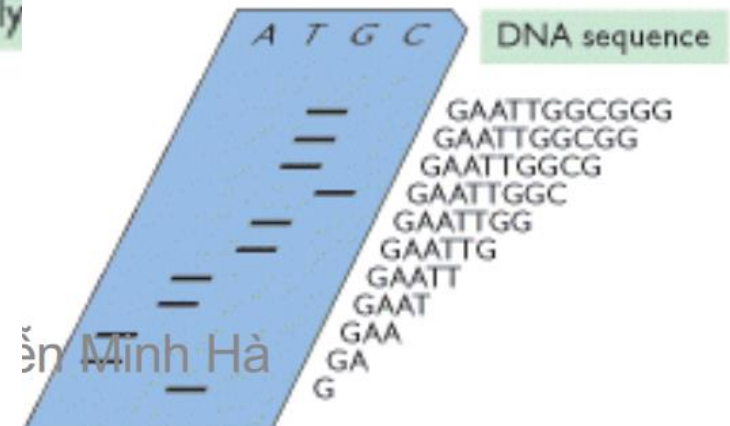
(C) Strand synthesis terminates when a ddNTP is added



The 'A' family

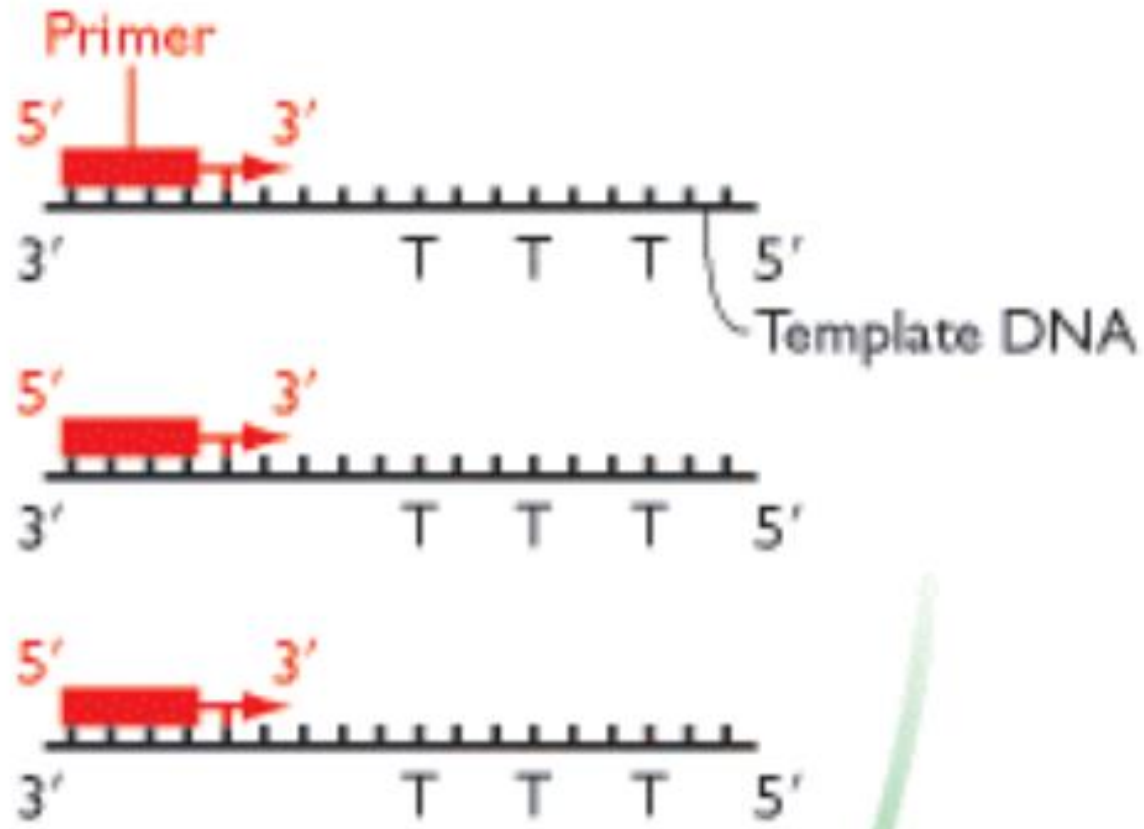


(D) The resulting autoradiograph



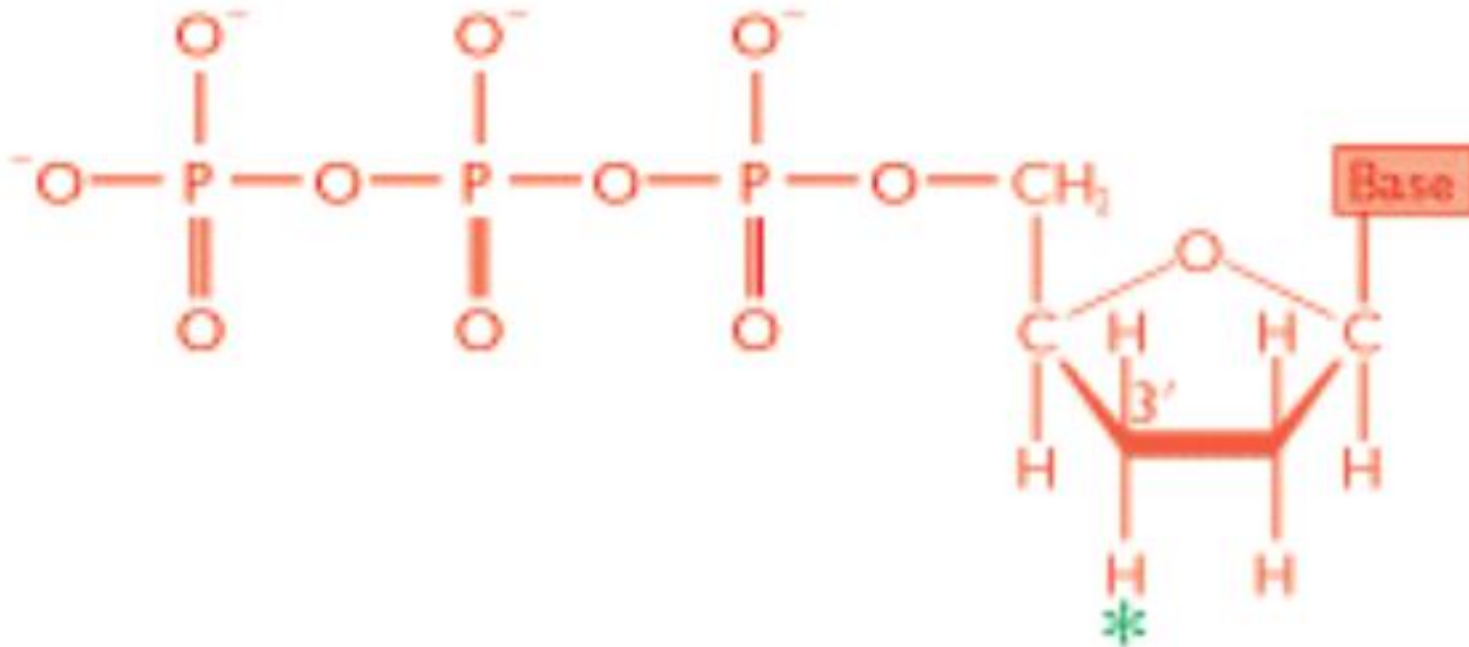
# Phản ứng giải trình tự

(A) Initiation of strand synthesis



# Phản ứng giải trình tự

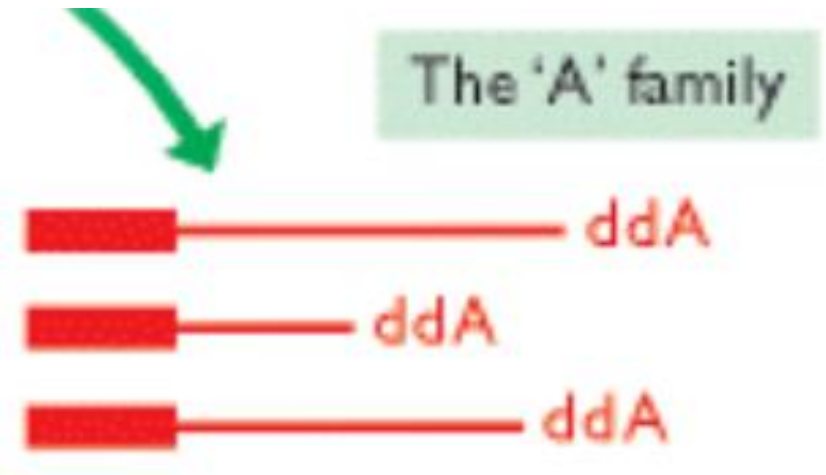
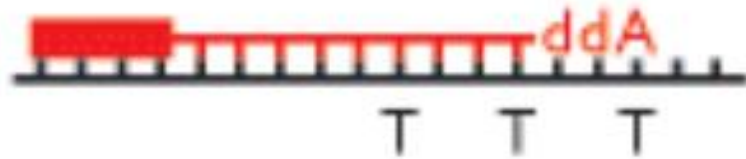
(B) A dideoxynucleotide



\* Position where the  $\text{-OH}$  of a dNTP is replaced by  $\text{-H}$

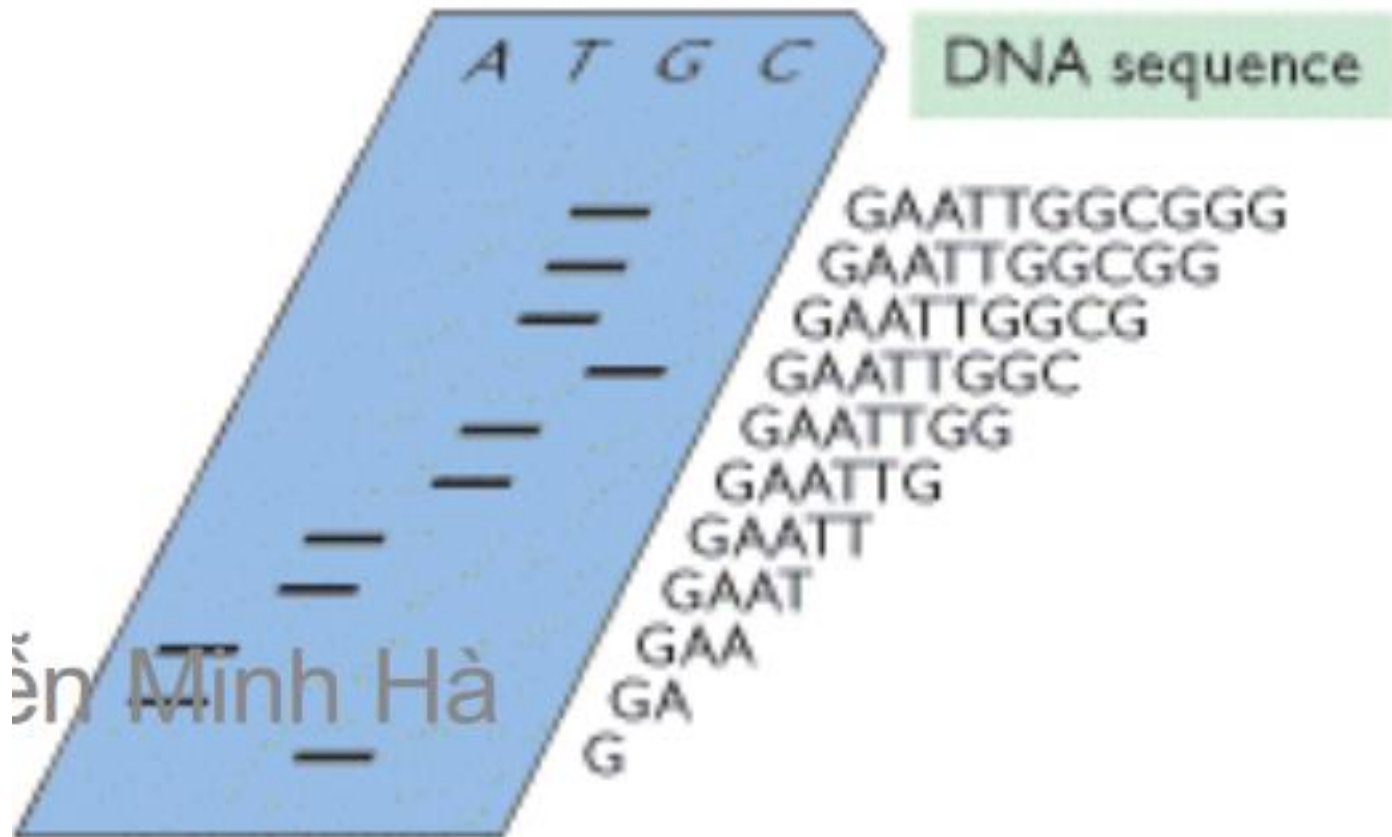
# Phản ứng giải trình tự

(C) Strand synthesis terminates when a ddNTP is added

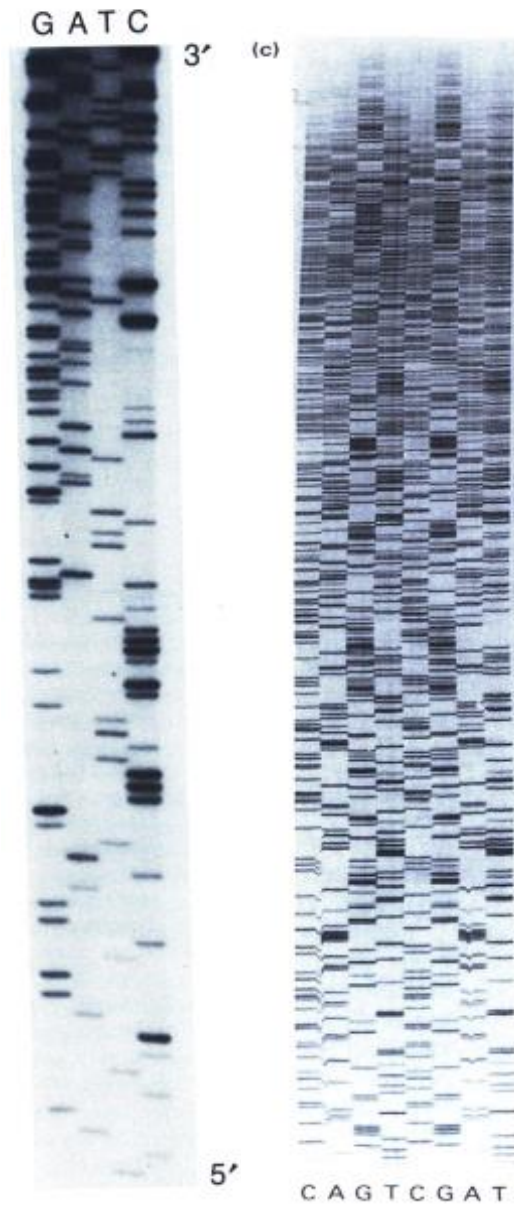


# Phản ứng giải trình tự

(D) The resulting autoradiograph

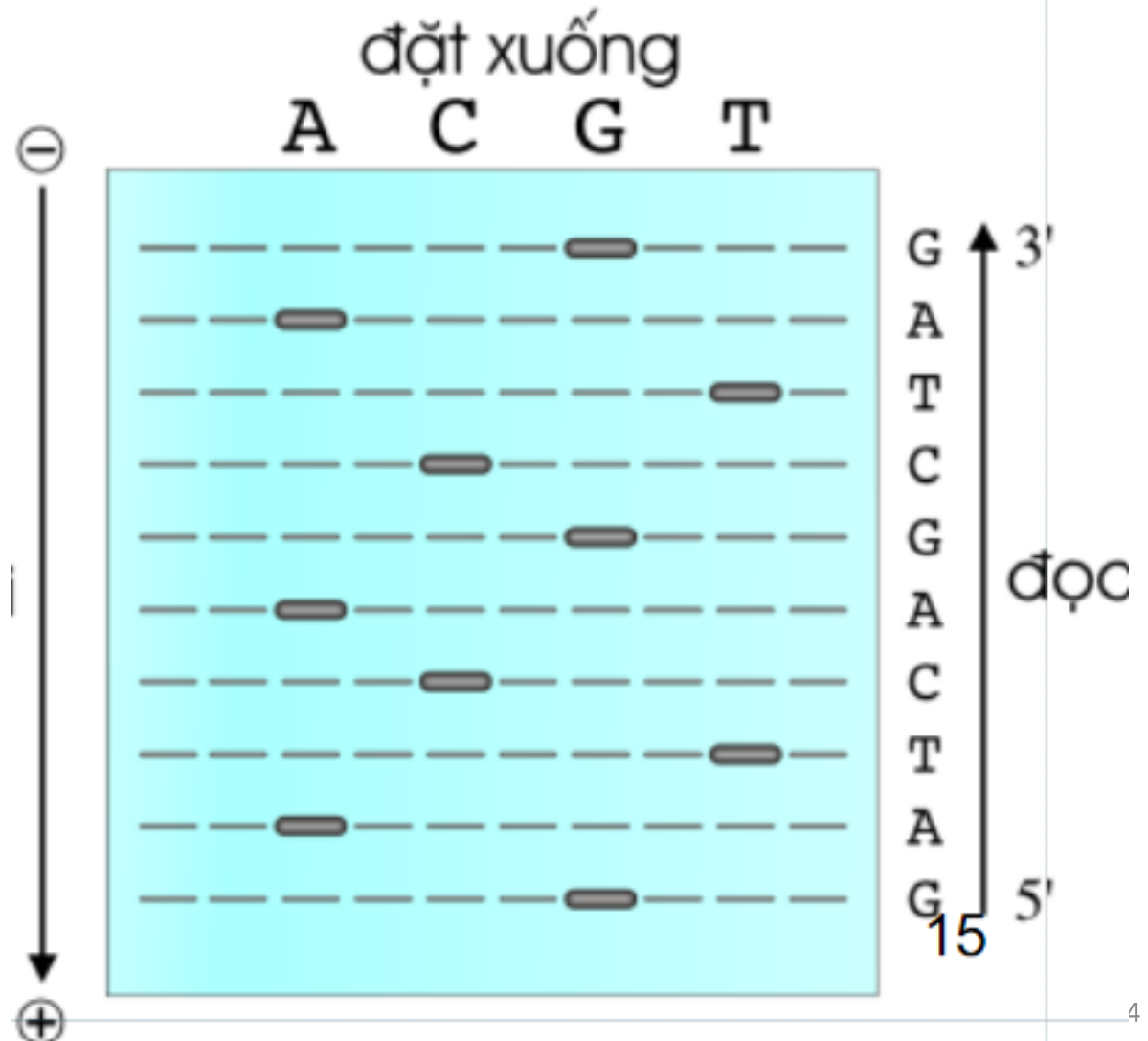


# Ví dụ



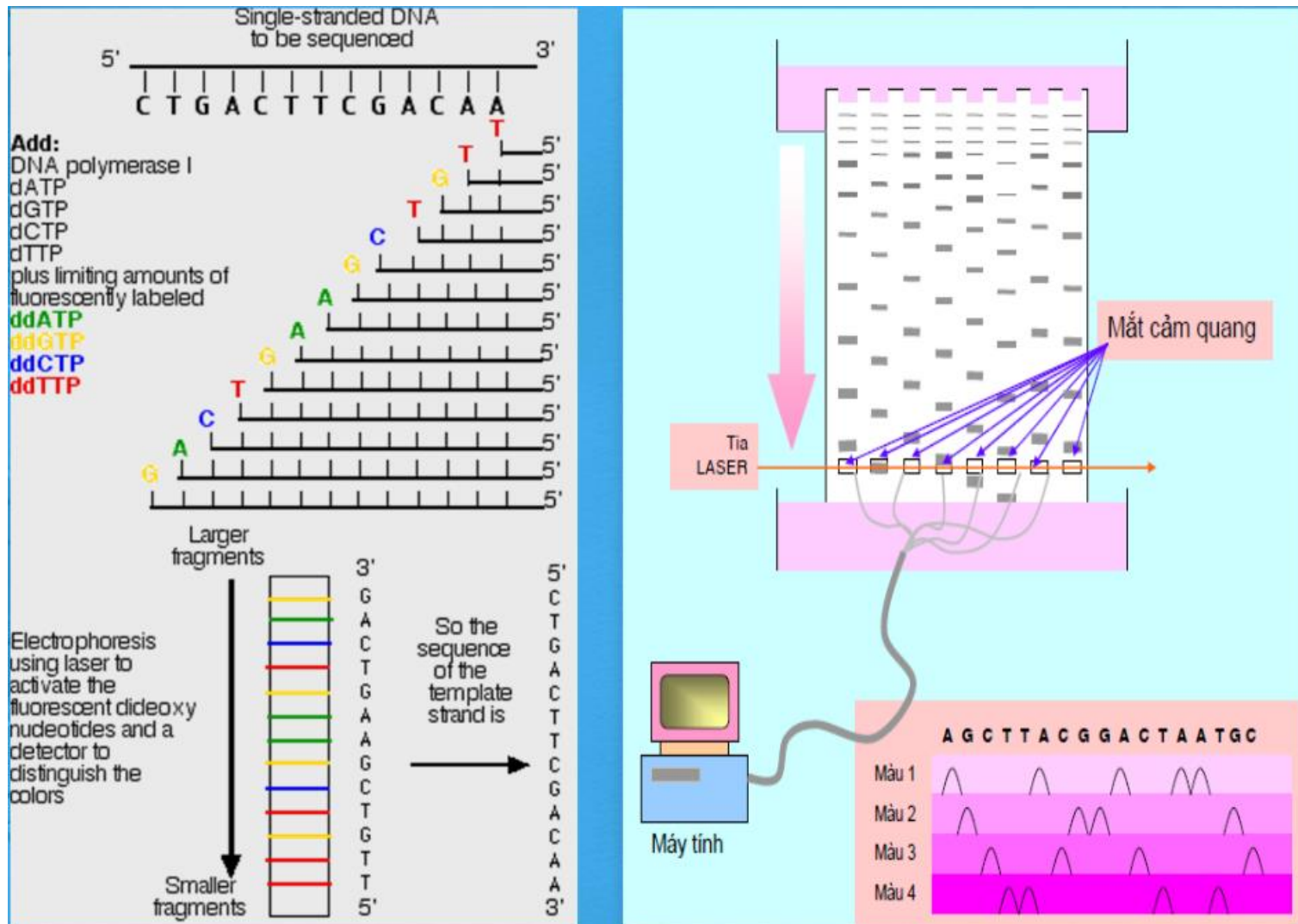
5' 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 3'

P-G A T C A G C T A G-OH

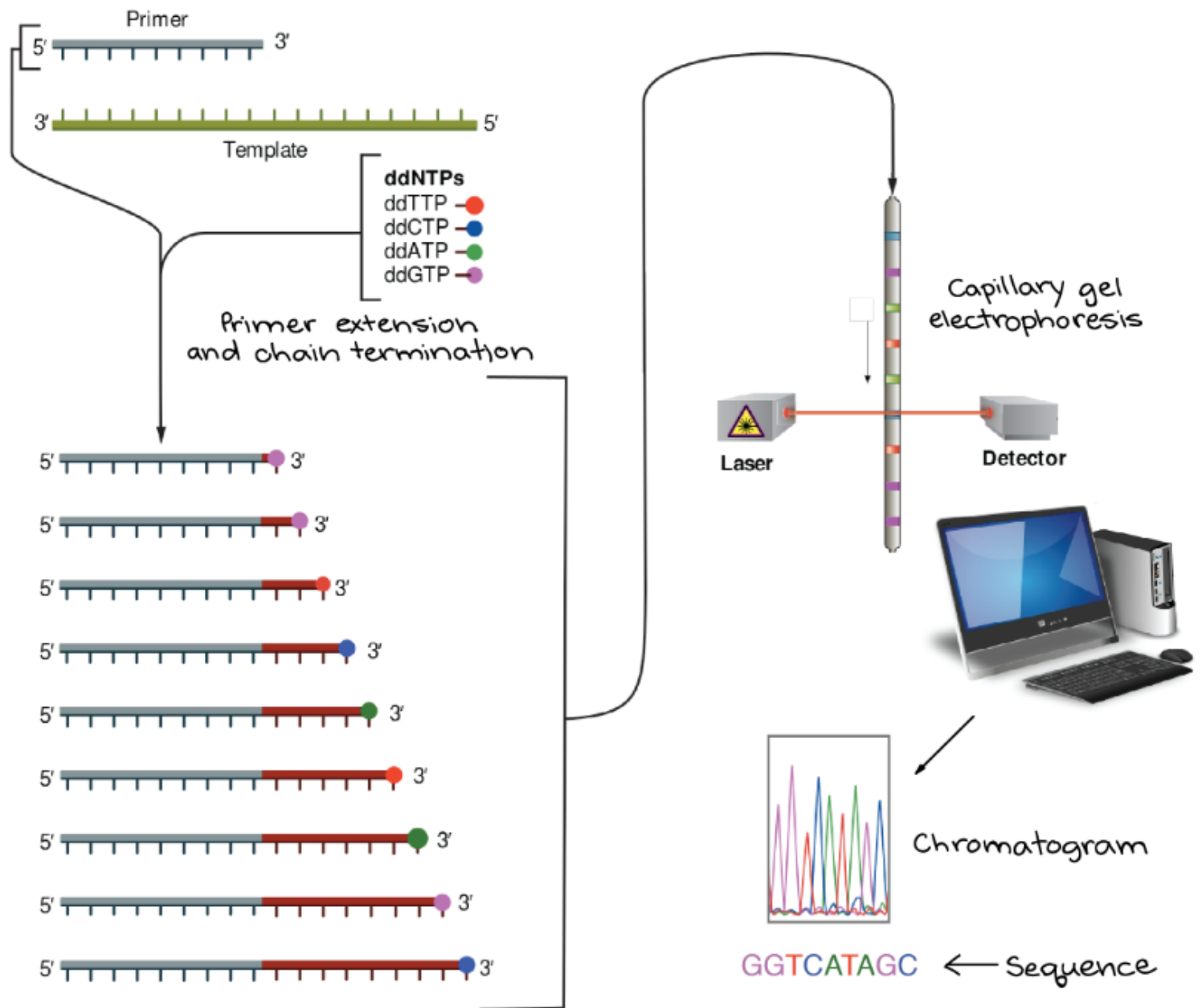




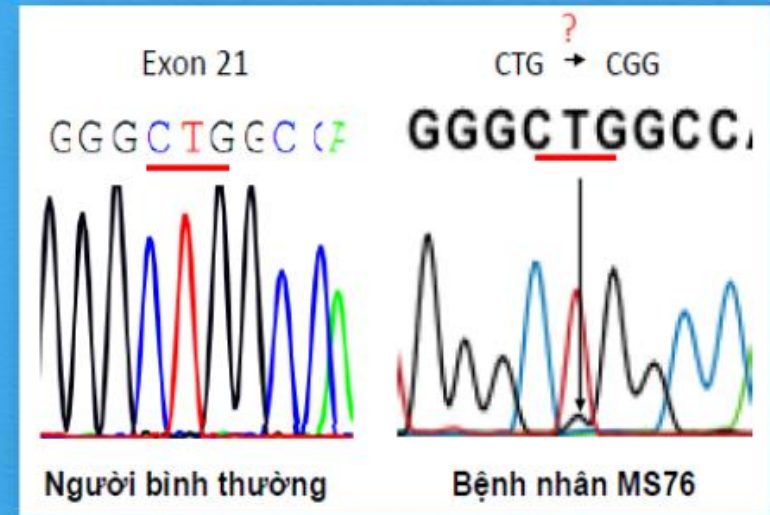
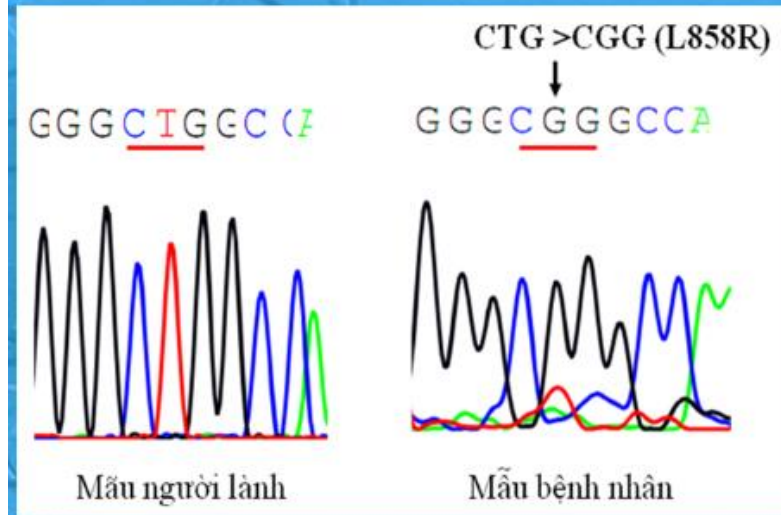
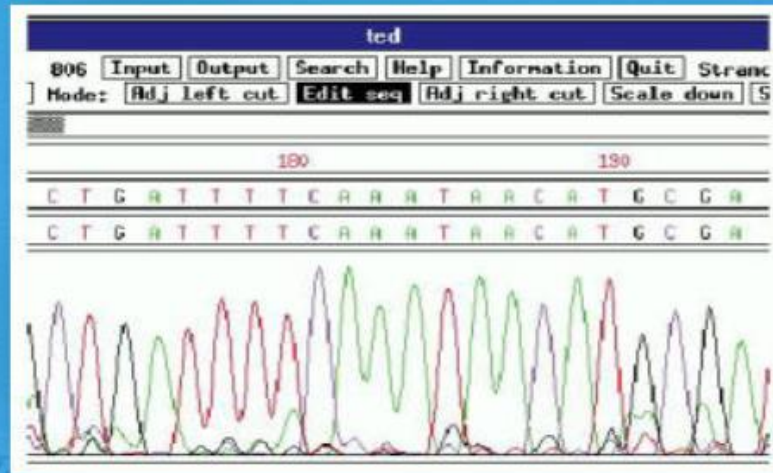
# Giải trình tự tự động (phương pháp Sanger cải tiến)







# Đánh giá kết quả



# Phương pháp NGS

## Sanger Seq

- is limited to determining the order of one fragment of DNA per reaction.
- up to a maximum length of \*700 bases
- Higher cost (# 2400 USD/Mb)
- >13 yrs, 6 billions USD for human genome

## NGS

- can sequence millions of DNA fragments in parallel in one reaction
- yielding enormous amounts of data
- Minimum cost (# 0,5 USD/Mb)
- 01 day, 1000 USD

# Giải trình tự gen thế hệ mới

- Next Generation Sequencing
- Giải trình tự gen thế hệ mới là công nghệ cho phép giải mã đồng thời hàng triệu trình tự DNA cùng lúc, qua đó giúp nâng cao hiệu suất của quá trình giải mã bộ gen của sinh vật nói chung và hệ gen người nói riêng
- Tham khảo: <https://tapchisinhhoc.com/giai-trinh-tu-gen-the-he-moi.html/>

# Hệ thống chỉnh sửa hệ gen CRISP

- **Tìm hiểu về hệ thống chỉnh sửa hệ gen CRISPR**

<https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/suc-khoe-tong-quat/tim-hieu-ve-he-thong-chinh-sua-he-gen-crispr/>

- **Nobel hóa học 2020: Nghiên cứu công nghệ chỉnh sửa gen Crispr/Cas9**

<http://khcnnamdinh.vn/sokhoahoccongnghe/2241/30657/45401/155360/THANH-TUU-KHOA-HOC-CONG-NGHE/Nobel-hoa-hoc-2020--Nghien-cuu-cong-nghe-chinh-sua-gen-Crispr-Cas9.aspx>

- **Công nghệ chỉnh sửa hệ gen - Genome Editing**

<https://biomedia.vn/review/cong-nghe-chinh-sua-he-gen-genome-editing>

# Hệ thống chỉnh sửa hệ gen CRISP

- CRISPR: <https://vi.wikipedia.org/wiki/CRISPR>
- Hệ thống vận chuyển chỉnh sửa gen CRISPR-Cas9 mới hứa hẹn điều trị ung thư không tác dụng phụ

<https://vjst.vn/vn/tin-tuc/4236/he-thong-van-chuyen-chinh-sua-gen-crispr-cas9-moi-hua-hen-dieu-tri-ung-thu-khong-tac-dung-phu.aspx>

- Công nghệ chỉnh sửa gen bằng CRISP-Cas9 trong điều trị bệnh tim mạch

<https://tapchisinhhoc.com/cong-nghe-chinh-sua-gen-bang-crispr-cas9.html/>

# Tiếp theo

- Giải trình tự thể hệ mới: Next Generation Sequencing
- Giải trình tự đơn tế bào scRNA-seq

<https://tapchisinhhoc.com/giai-trinh-tu-arn-don-te-bao-scrna-seq.html/>