

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра микробиологии**

Заяц Дарья Николаевна

Анализ полиморфизма Pol области генома ВИЧ-1

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
доцент Е.Л. Гасич

Минск, 2019

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа – 54 с., 11 рис., 9 табл., 33 источника.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), молекулярно-генетическая характеристика, генотипы, субтипы, мутации резистентности, иммуноферментный анализ (ИФА), количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР), генотипирование, секвенирование.

Объект исследования: образцы сывороток и плазмы крови.

Цель работы: определить генотипы и субтипы ВИЧ, выявить мутации в геноме вируса и оценить их значение для терапии.

Методы исследования: серологические (ИФА), молекулярно-биологические (выделение ДНК методом магнитного разделения, выделение ДНК методом преципитации, ПЦР, количественная ПЦР, секвенирующая ПЦР, электрофорез, очистка ДНК методом адсорбции на силикагелевой мембране, очистка ДНК ацетатом натрия, секвенирование по Сэнгеру).

В результате выполненной работы установлено:

1. Среди субтипов ВИЧ-1 доминировал субтип А, представленный А6 под-подтипом, выявленный в 16 из 19 образцов (84,2 %).
2. Субтип В установлен в двух пробах (10,5 %) и в одном случае циркулирующая рекомбинантная форма CRF03_AB (5,3 %).
3. Из 19 исследованных образцов, как показали результаты проведенных исследований, в образцах № 7, 11, 12, 13 и 15 были обнаружены лекарственно значимые мутации разного уровня резистентности к антиретровирусным препаратам. Среди них к НИОТ и ННИОТ обнаружено по 7 мутаций. Среди НИОТ были: D67N, K70N, M184V, K219E, A62V, K65R, L74I. В 4 (57,1%) из 7 образцов встречалась мутация M184MV, остальные мутации выявлены в единичных случаях. Среди ННИОТ были: L100I, P225H, G190S, E138A, K101E, Y181C. В двух случаях определены замены K103N и G190GS, появление которых ведет к неэффективности лечения препаратами нуклеозидного ряда.

**МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ
БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ ЎНІВЕРСІТЭТ
БІЯЛАГІЧНЫ ФАКУЛЬТЭТ
Кафедра мікрабіялогіі**

Заяц Дар'я Мікалаеўна

Аналіз палімарфізму Pol вобласці генома ВІЧ-1

Анатацыя да дыпломнай працы

Навуковы кіраўнік:
доктар біялагічных навук,
дацэнт Е.Л. Гасіч

Мінск, 2019

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная праца - 54 с., 11 мал., 9 табл., 33 крыніцы.

Ключавыя словы: вірус імунадэфіцыту чалавека (ВІЧ), малекулярна-генетычная характарыстыка, генатыпы, субтыпу, мутацыі рэзістэнтнасці, імунаферментны аналіз (ІФА), колькасная палімеразная ланцуговая рэакцыя (ПЦР), генатыпіраванне, секвенаванне.

Аб'ект даследавання: узоры сываратак і плазмы крыві.

Мэта працы: вызначыць генатыпы і субтыпы ВІЧ, выявіць мутацыі ў геноме віруса і ацаніць іх значэнне для тэрапіі.

Метады даследавання: сералагічныя (ІФА), малекулярна-біялагічныя (вылучэнне ДНК метадам магнітнага падзелу, вылучэнне ДНК метадам прэцыпітацыі, ПЛР, колькасная ПЛР, секвенуючая ПЛР, электрофарэз, ачыстка ДНК метадам адсорбцыі на сілікагелевай мембране, ачыстка ДНК ацэтатам натрыю, секвенаванне па Сэнгеру).

У выніку выкананай працы ўстаноўлена:

1. Сярод субтыпаў ВІЧ-1 дамінаваў субтып А, прадстаўлены А6 пад-падтыпам, выяўлены ў 16 з 19 узораў (84,2 %).

2. субтып В устаноўлены ў двух пробах (10,5 %) і ў адным выпадку цыркулявала рэкамбінантная форма CRF03_AB (5,3 %).

3. З 19 даследаваных узораў, як паказалі вынікі праведзеных даследаванняў, ва ўзорах № 7, 11, 12, 13 і 15 былі выяўленыя лекава значныя мутацыі рознага ўзроўню рэзістэнтнасці да антырэтравіруснай прэпаратаў. Сярод іх да НІОТ і ННІОТ выяўлена па 7 мутацый. Сярод НІОТ былі: D67N, K70N, M184V, K219E, A62V, K65R, L74I. У 4 (57,1 %) з 7 узораў сустрэлася мутацыя M184MV, астатнія мутацыі выяўлены ў адзінкавых выпадках. Сярод ННІОТ былі: L100I, P225H, G190S, E138A, K101E, Y181C. У двух выпадках вызначаны замены K103N і G190GS, з'яўленне якіх вядзе да неэфектыўнасці лячэння прэпаратамі нуклеазіднага шэрагу.

**MINISTRY OF EDUCATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS
BELARUSIAN STATE UNIVERSITY
BIOLOGICAL FACULTY
Department of Microbiology**

Zayats Darya Nikolayevna

Analysis polymorphism Pol region of the genome of HIV-1

Abstract for Graduate work

Scientific adviser:
Doctor of biological sciences
Associate Professor E.L. Gasich

Minsk, 2019

ANNOTATION

Diploma – 54 p., 11 fig., 9 tab., 33 references.

Keywords: human immunodeficiency virus (HIV), molecular genetic characteristics, genotypes, subtypes, mutations of resistance, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), quantitative polymerase chain reaction (PCR), genotyping, sequencing.

Object of study: serum and plasma samples.

Research aims: to determine the genotypes and subtypes of HIV, to identify mutations in the genome of the virus and to evaluate their importance for therapy.

Research methods: serological (ELISA), molecular genetic (DNA extraction by magnetic separation, DNA extraction by precipitation, PCR, quantitative PCR, sequencing PCR, electrophoresis, DNA purification by adsorption on a silica gel membrane, sodium acetate sequencing, Sanger sequencing).

In the course of the research, it was established:

1. Among the subtypes of HIV-1, subtype A dominated, represented by the A6 sub-subtype, identified in 16 of 19 samples (84.2%).
2. Subtype B was detected in two samples (10.5%) and in one case the recombinant form CRF03_AB (5.3%) was circulating.
3. Of the 19 studied samples, as shown by the results of the conducted studies, in samples No. 7, 11, 12, 13 and 15, drug-significant mutations of different levels of resistance to antiretroviral drugs were detected. Among them, a NRTI and a NNRTI for each mutation was found. Among the NRTIs were: D67N, K70N, M184V, K219E, A62V, K65R, L74I. In 4 (57.1%) of 7 samples, the mutation M184MV was encountered, the remaining mutations were detected in unique cases. Among the NNRTIs were: L100I, P225H, G190S, E138A, K101E, Y181C. In two cases, K103N and G190GS replacements were identified, the appearance of which leads to the ineffectiveness of treatment with drugs of the non-nucleoside series.