

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра микробиологии

ЧЕМАРЁВА
Анна Владимировна

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ Р ГЕНА ВИРУСА
ГЕПАТИТА В И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
Заведующая лабораторией
диагностики ВИЧ и
сопутствующих инфекций
ГУ РНПЦ «эпидемиологии и
микробиологии»
доктор биологических наук,
доцент Е.Л. Гасич

Минск, 2019

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа – 56 с., 5 рис., 7 табл., 28 источников.

Ключевые слова: ВГВ, молекулярно-генетическая характеристика, генотипы, субтипы, мутации резистентности, ИФА, количественная ПЦР, генотипирование, секвенирование.

Объект исследования: образцы сывороток и плазмы крови.

Цель работы: определить генотипы ВГВ, 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 органической экстракции, ПЦР, количественная ПЦР, секвенирующая ПЦР, электрофорез, очистка ДНК методом адсорбции на силикагелевой мембране, очистка ДНК ацетатом натрия, секвенирование по Сэнгеру).

В результате проделанной работы было установлено, что среди исследованных образцов:

1. Наиболее распространенным является D генотип, выявленный в 37 из 42 образцов (88,09 %), представленный D2, D1, D3 подгенотипами (38,09 %, 26,19 % и 23,8 % соответственно).

2. Генотип A, представленный A2 подгенотипом, определен у 4 из 42 пациентов (9,5 %).

3. Из 42 исследованных образцов в 7 (16,6 %) были обнаружены мутации резистентности к лекарственным препаратам. В шести (№№ 9, 37, 39, 40, 41, 42) выявлены аминокислотные замены в позициях M204V, M204I, L180M, 181T, обуславливающие устойчивость к ламивудину и энтекавиру и в одном (№ 38) замена в аминокислотной позиции N236NS, связанная с устойчивостью к адефовиру.

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

Кафедра мікрабіялогіі

ЧЭМАРОВА

Ганна Уладзіміраўна

**ГЕНЕТЫЧНЫ ПАЛІМАРФІЗМ Р ГЕНА ВІРУСУ
ГЕПАТЫТУ В І ЛЕКАВАЯ ЎСТОЙЛІВАСЦЬ**

Анатацыя да дыпломнай работы

Навуковы кіраўнік
загадчыца лабараторыі
дыягностыкі ВІЧ і
спадарожных інфекцый
ДзУ РНПЦ «Эпідэміялогіі і
мікрабіялогіі »
доктар біялагічных навук,
дацэнт Е.Л. Гасіч

Мінск, 2019

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная праца – 56 с., 5 мал., 7 табл., 28 крыніц.

Ключавыя словы: ВГВ, малекулярна-генетычная характарыстыка, генатыпы, субтыпы, мутацыі рэзістэнтнасці, ІФА, колькасная палімеразная ланцуговая рэакцыя (ПЛР), генатыпаванне, секвенаванне.

Аб'ект даследавання: узоры сывороткі і плазмы крыві.

Мэта работы: вызначыць генатыпы ВГВ, выявіць мутацыі ў геноме віруса і ацаніць іх значэнне для тэрапіі.

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

У выніку праведзенай працы было вызначана, што сярод даследаваных узораў:

1. Найбольш распаўсюджаным з'яўляецца D генатып, выяўлены ў 37 з 42 узораў (88,09%), прадстаўлены D2, D1, D3 падгенатыпамі (38,09%, 26,19% і 23,8% адпаведна).

2. Генатып A, прадстаўлены A2 падгенатыпам вызначаны у 4 з 42 пацыентаў (9,5%).

3. З 42 даследаваных узораў у 7 (16,6%) былі выяўленыя мутацыі рэзістэнтнасці да лекавых прэпаратаў. У шасці (№№9, 37, 39, 40, 41, 42) выяўлены амінакіслотныя замены ў пазіцыях M204V, M204I, L180M, 181T, якія абумаўляюць ўстойлівасць да ламівудзіну і энтэкавіру, і ў адным (№ 38) замена ў амінакіслотнай пазіцыі N236NS, звязаная з устойлівасцю да адэфавіру.

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

Hanna Chemarova

**GENETIC POLYMORPHISM OF THE P GENE OF
HEPATITIS B VIRUS AND DRUG RESISTANCE**

Annotation to the diploma work

Scientific adviser: Dr. Gasich H.

Minsk, 2019

ANNOTATION

Diploma – thesis 53 p., 2 Fig., 6 Tables, 28 references.

Keywords: HBV, molecular genetic characteristic, genotypes, subtypes, resistance mutation, HBsAg ELISA, quantitative PCR, genotyping, sequencing.

Object of study: serum and plasma samples.

Research objective was to identify HBV genotypes and mutations in the viral genome and to assess their significance for therapy.

Methods: serological (ELISA), molecular biology methods (DNA extraction by magnetic beads method, DNA extraction by salting out method, PCR, quantitative PCR, PCR for Sanger sequencing, electrophoresis, DNA purification by adsorption to silica gel membranes, DNA purification by Sodium Acetate precipitation, Sanger sequencing).

The main results of this study are:

1. The D genotype is the most common, identified in 37 of 42 samples (88.09%), represented by the D2, D1, D3 subgenotypes (38.09%, 26.19% and 23.8%, respectively).

2. Genotype A, represented by the A2 subgenotype, was determined in 4 of 42 patients (9.5%).

3. Among the 42 samples studied, drug resistance mutations were detected in 7 (16.6%). Six (Nos. 9, 37, 39, 40, 41, 42) identified amino acid substitutions at positions M204V, M204I, L180M, 181T, cause resistance to lamivudine and entecavir, and one (No. 38) replacement at amino acid position N236NS is linked with adefovir resistance.