

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

АЛЕКСАНДРОВИЧ
Валерия Вадимовна

АССОЦИАЦИЯ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ
ЛОКУСОВ ГЕНОВ DNMT3B (RS2424913) И MDR1 (RS1045642) С
ФОРМИРОВАНИЕМ РАННИХ ЛЕКАРСТВЕННО-
ИНДУЦИРОВАННЫХ АКАТИЗИИ И ПАРКИНСОНИЗМА

Дипломная работа

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
И.М. Голоенко

Допущена к защите
«__» _____ 2021 г.
Зав. кафедрой генетики
доктор биологических наук,
профессор Н.П. Максимова

Минск, 2021

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 48 с., 3 рис., 14 табл., 92 источника.

ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ ПОБОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ, АКАТИЗИЯ, ПАРКИНСОНИЗМ, АНТИПСИХОТИКИ, ГЕН *DNMT3B*, ГЕН *MDR1*, ШИЗОФРЕНИЯ, АНТИПСИХОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ.

Объект исследования: образцы ДНК страдающих шизофренией пациентов (311 чел.)

Цель: изучить ассоциацию генотипов и аллелей полиморфных локусов генов *DNMT3B* (rs2424913) и *MDR1* (rs1045642) с формированием ранних лекарственно-индуцированных акатазии и паркинсонизма у больных шизофренией при терапии антипсихотиками.

Методы исследования: молекулярно-генетические методы (выделение ДНК, полимеразная цепная реакция, электрофорез в агарозном геле, электрофорез в полиакриламидном геле, рестрикционный анализ, генотипирование), статистические методы обработки и анализа данных.

В результате проведенных исследований определены частоты встречаемости генотипов *DNMT3B* (rs2424913) и *MDR1* (rs1045642) у больных шизофренией в выборке белорусских пациентов. Не обнаружено прямой связи данных локусов с рисками возникновения акатазии и паркинсонизма при антипсихотической терапии шизофрении. Обнаружены значимые различия в распределении генотипов rs2424913 и rs1045642 среди пациентов женского пола с антипсихотик-индуцированным паркинсонизмом и без. Выявлены аллели и генотипы риска развития паркинсонизма у женщин при терапии антипсихотиками: аллель Т и генотип ТТ *DNMT3B* (rs2424913), аллель Т и генотип ТТ *MDR1* (rs1045642).

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 48 с., 3 мал., 14 табл., 92 крыніцы.

ЭКСТРАПРАМІДНЫЯ ПАБОЧНЫЯ ПАРУШЭННІ, АКАЦІЗІЯ, ПАРКІНСАЊІЗМ, АНТЫПСІХОТЫКІ, ГЕН *DNMT3B*, ГЕН *MDR1*, ШЫЗАФРЭНІЯ, АНТЫПСІХАТЫЧНАЯ ТЭРАПІЯ ШЫЗАФРЭНІІ.

Аб'ект даследавання: ДНК пацыентаў (311 чал), якія пакутуюць ад шызафрэніі.

Мэта: вывучыць асацыяцыю генатыпаў і алеляў *DNMT3B* (rs2424913) і *MDR1* (rs1045642) з развіццём ранніх лекава-індукаваных акацызіі і паркінсанізму у хворых на шызафрэнію пры тэрапіі антыпсіхатыкамі.

Метады даследавання: малекулярна-генетычныя метады (выдзяленне ДНК, палімеразная ланцужковая рэакцыя, электрафарэз ў агарозным гелі, электрафарэз ў поліакрыламідным гелі, рэстрыкцыйны аналіз, генатыпіраванне), статыстычныя метады апрацоўкі і аналізу даных.

У выніку праведзенага даследавання вызначаны частоты сустракаемасці генатыпаў *DNMT3B* (rs2424913) і *MDR1* (rs1045642) у выбарцы хворых на шызафрэнію беларускіх пацыентаў. Не выяўлена дакладнай сувязі гэтых локусаў з развіццём акацызіі і паркінсанізму пры тэрапіі шызафрэніі антыпсіхатыкамі. Вызначаны дакладныя адрозненні паміж частотамі сустракаемасці генатыпаў rs2424913 і rs1045642 у выбарках пацыентаў жаночага полу з антыпсіхотык-індукаваным паркінсанізмам і без яго. Выяўлены алелі і генатыпы рызыкі развіцця паркінсанізма ў жанчын пры тэрапіі антыпсіхатыкамі: алель Т і генатып ТТ *DNMT3B* (rs2424913), алель Т і генатып ТТ *MDR1* (rs1045642).

ABSTRACT

Diploma work 48 p., 3 fig., 14 tables, 92 sources.

EXTRAPYRAMIDAL SIDE-EFFECTS, AKATHISIA, PARKINSONISM, ANTIPSYCHOTICS, DNMT3B GENE, MDR1 GENE, SCHIZOPHRENIA, ANTIPSYCHOTIC SCHIZOPHRENIA THERAPY.

Object of research: DNA samples of Belarusian schizophrenia patients (311 people)

Aim of work: to evaluate the relationship between polymorphic loci *DNMT3B* (rs2424913) and *MDR1* (rs1045642) and risk of early-onset akathisia and parkinsonism development in antipsychotic therapy of schizophrenia.

Research methods: molecular-genetic methods (DNA isolation, polymerase chain reaction, agarose gel electrophoresis, polyacrylamide gel electrophoresis, restriction, genotyping), statistical methods of data processing and analysis.

As a result of a study, genotype frequencies of *DNMT3B* (rs2424913) and *MDR1* (rs1045642) polymorphisms in Belarusian schizophrenia patients were evaluated. The study revealed no significant difference in rs2424913 and rs1045642 genotype distribution between akathisia and parkinsonism groups and the control group. Statistically significant effect of *DNMT3B* (rs2424913) and *MDR1* (rs1045642) polymorphisms on drug-induced parkinsonism in female patients were established. Candidate drug-induced akathisia and parkinsonism risk factors were evaluated: *DNMT3B* (rs2424913) TT genotype and T allele, *MDR1* (rs1045642) TT genotype and T allele.