

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

КАНЯ
Мария Сергеевна

**РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ
СЕМЕЙСТВА ЦИТОХРОМА P-450 CYP2C9 И CYP2C19 В
БЕЗОПАСНОСТИ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ**

Аннотация
к дипломной работе

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

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 46 с., 3 рис., 13табл., 40 источников.

ЭПИЛЕПСИЯ, ФАРМАКОГЕНЕТИКА, ГЕН *CYP2C9*, ГЕН *CYP2C19*
ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА

Объект исследования: пациенты с фармакорезистентной эпилепсией.

Цель: изучить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных локусов генов *CYP2C9**2*3 и *CYP2C19* *2,*3,*17 в выборке пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Методы исследования: молекулярно-генетические методы (выделение ДНК, ПЦР в реальном времени, генотипирование), анализ данных NGS.

В результате проведенных исследований были верифицированы данные NGS у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Полиморфный локус *CYP2C9* *2 обнаружен у 10 человек. Полиморфный локус *CYP2C9* *3 выявлен у 1 человека. Полиморфный локус *CYP2C19**2 генотипирован у 14 человек. Мутантные аллели *CYP2C19**3 и *CYP2C19**17 в выборке пациентов обнаружены не были.

Определены частоты встречаемости генотипов полиморфных локусов *CYP2C9* *2(11,4%),*3(1,1%) и *CYP2C19**2(15,9%) в части выборки пациентов с рефрактерной эпилепсией. Вследствие значительной роли ферментов системы цитохрома P450 *CYP2C9* и *CYP2C19* в метаболизме вальпроевой кислоты у педиатрических пациентов, идентификация генетических факторов, которые могут изменять активность *CYP2C9* и *CYP2C19*, являясь риском побочных реакций, необходима для повышения безопасности терапии вальпроатом.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца 46 с., 3 мал., 13табл., 40 крыніц.

ЭПІЛЕПСІЯ, ФАРМАКОГЕНЕТИКА, ГЕН *CYP2C9*, ГЕН *CYP2C19*
ВАЛЬПРОЕВОЙ КІСЛАТА

Аб'ект даследавання: пацыенты з фармакорезистентной эпілепсіяй.

Мэта: Вывучыць частату сустрачаемасці алеляў і генатыпаў паліморфных локусов генаў *CYP2C9**2* 3 і *CYP2C19**2,*3, * 17 ў выбарцы пацыентаў з фармакорезистентной эпілепсіяй.

Метады даследавання: малекулярна-генетычныя метады (вылучэнне ДНК, ПЦР у рэальным часе, генатыпаванне), аналіз дадзеных NGS.

У выніку праведзеных даследаванняў былі верыфікаваць дадзеныя NGS ў пацыентаў з фармакорезистентной эпілепсіяй. Паліморфны локус *CYP2C9* * 2 знойдзены ў 10 чалавек. Паліморфны локус *CYP2C9* * 3 выяўлены ў 1 чалавека. Паліморфны локус *CYP2C19**2 генатыпаваны ў 14 чалавек. Мутантныя алелі *CYP2C19**3 і *CYP2C19* * 17 у выбарцы пацыентаў выяўленыя не былі.

Вызначаны частоты сустрачаемасці генатыпаў паліморфных локусов *CYP2C9* *2(11,4%),*3(1,1%) і *CYP2C19**2 (15,9%) у частцы выбаркі пацыентаў з рефрактерной эпілепсіяй. З прычыны значнай ролі ферментаў сістэмы цытахром Р450 *CYP2C9* і *CYP2C19* ў метабалізме вальпроевой кіслаты ў педыятрычных пацыентаў, ідэнтыфікацыя генетычных фактараў, якія могуць змяняць актыўнасць *CYP2C9* і *CYP2C19*, з'яўляючыся рызыкай пабочных рэакцый, неабходная для павышэння бяспекі тэрапіі вальпроатов.

ABSTRACT

Thesis 46 p., 3 fig., 13 tables, 40 sources.

EPILEPSY, PHARMACOGENETICS, *CYP2C9* GENE, *CYP2C19* VALPROIC ACID GENE

The object of the study: patients with pharmacoresistant epilepsy.

Objective: to study the frequency of occurrence of alleles and genotypes of polymorphic loci of *CYP2C9**2 genes*3 and *CYP2C19* *2,*3,*17 in a sample of patients with pharmacoresistant epilepsy.

Research methods: molecular genetic methods (DNA isolation, real-time PCR, genotyping), analysis of NGS data.

As a result of the conducted studies, NGS data were verified in patients with pharmacoresistant epilepsy. The polymorphic locus *CYP2C9**2 was found in 10 people. Polymorphic locus *CYP2C9* *3 was detected in 1 person. The polymorphic locus *CYP2C19**2 was genotyped in 14 people. Mutant alleles *CYP2C19**3 and *CYP2C19**17 were not detected in the sample of patients.

The frequency of occurrence of genotypes of polymorphic *CYP2C9* loci has been determined *2(11,4%),*3(1,1%) and *CYP2C19**2(15.9%) in the sample of patients with refractory epilepsy. Due to the significant role of cytochrome P450 enzymes *CYP2C9* and *CYP2C19* in valproic acid metabolism in pediatric patients, identification of genetic factors that can alter the activity of *CYP2C9* and *CYP2C19*, being a risk of adverse reactions, is necessary to increase the safety of valproate therapy.