

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

ШАМШУР

Владимир Дмитриевич

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ПО
КЛЮЧЕВЫМ ЛОКУСАМ CYP2D6 ДЛЯ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО
ТЕСТИРОВАНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА
ЛЕКАРСТВ И ИХ ДОЗИРОВАНИЯ

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
К.б.н., доцент, ведущий
научный сотрудник ГУ
«РНПЦ психического
здоровья»
Голоенко И.М.

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц – 60, рисунков – 21, таблиц – 40 приложений – 0, источников – 32.

Ключевые слова: ФАРМАКОГЕНЕТИКА, *Cyp2D6*, АНТИДЕПРЕССАНТЫ, АНТИПСИХОТИКИ, ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Объект исследования: коллекции образцов ДНК популяционной выборки из различных регионов Беларуси, созданная в лаборатории нехромосомной наследственности ГУ «Институт генетики и цитологии» и коллекция образцов ДНК пациентов, проходящих лечение в ГУ «РНПЦ психического здоровья».

Цель: разработать набор для генотипирования по основным аллелям *Cyp2D6*3* (rs35742686), *Cyp2D6*6* (rs5030655), *Cyp2D6*9* (rs5030656), *Cyp2D6*10* (rs1065852), *Cyp2D6*41* (rs28371725) методом ПЦР-РВ

Методы: инструменты биоинформатики, ПЦР в реальном времени, ПЦР-ПДРФ, электрофорез в агарозном геле.

Были спроектированы комплекты праймеров и TagMan-проб для генотипирования по аллелям *Cyp2D6*3* (rs35742686), *Cyp2D6*6* (rs5030655), *Cyp2D6*9* (rs5030656), *Cyp2D6*10* (rs1065852), *Cyp2D6*41* (rs28371725) методом ПЦР-РВ. Для генотипирования полиморфных локусов гена *CYP2D6* по аллелям *Cyp2D6*3* (rs35742686), *Cyp2D6*9* (rs5030656) и *Cyp2D6*41* (rs28371725) адаптированы условия проведения амплификации и протоколы. Проведен анализ выборок по регионам Республики Беларусь по частоте встречаемости аллеля *Cyp2D6*3*. Проведен анализ выборки пациентов ГУ «РНПЦ психического здоровья» по частоте встречаемости аллелей *Cyp2D6*9* (rs5030656), и *Cyp2D6*41* (rs28371725).

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак - 60, малюнкаў - 21, табліц - 40 прыкладанняў - 0, крыніц - 32.

Ключавыя словы: ФАРМАКАГЕНЕТЫКА, *CYP2D6*, АНТЫДЭПРЭСАНТЫ, АНТЫПСІХОТЫКІ, ПЦР У РЭАЛЬНЫМ ЧАСЕ

Аб'ект даследавання: калекцыі ўзораў ДНК папуляцыйнай выбаркі з розных рэгіёнаў Беларусі, створаная ў лабараторыі нехрамасомнай спадчыннасці ДУ "Інстытут генетыкі і цыталогіі" і калекцыя ўзораў ДНК пацыентаў, якія праходзяць лячэнне ў ДУ "РНПЦ псіхічнага здароўя".

Мэта: распрацаваць набор для генатыпавання па асноўных алеляў *Cyp2D6*3* (rs35742686), *Cyp2D6*6* (rs5030655), *Cyp2D6*9* (rs5030656), *Cyp2D6*10* (rs1065 (rs28371725) метадам ПЦР-РВ

Метады: інструменты біяінфарматыкі, ПЦР у рэальным часе, ПЦР-ПДРФ, электрофарэз у агарозным гелі.

Былі спраектаваны камплекты праймераў і TagMan-проб для генатыпіравання па алелях *Cyp2D6*3* (rs35742686), *Cyp2D6*6* (rs5030655), *Cyp2D6*9* (rs5030656), *Cyp2D6*1* *Cyp2D6*41* (rs28371725) метадам ПЦР-РВ. Для генатыпіравання паліморфных локуса гена *CYP2D6* па алеляў *Cyp2D6 * 3* (rs35742686), *Cyp2D6 * 9* (rs5030656) і *Cyp2D6 * 41* (rs28371725) адаптаваны ўмовы правядзення ампліфікацыі і. Праведзены аналіз выбарак па рэгіёнах Рэспублікі Беларусь па частаце сустрацаемасці алеляў *Cyp2D6*3*. Праведзены аналіз выбаркі пацыентаў ДУ "РНПЦ псіхічнага здароўя" па частаце сустрацаемасці алеляў *Cyp2D6 * 9* (rs5030656), і *Cyp2D6 * 41* (rs28371725).

ABSTRACT

The thesis includes: pages - 60, figures - 21, tables - 40, appendices - 0, sources - 32.

Keywords: PHARMACOGENETICS, *Cyp2D6*, ANTIDEPRESSANTS, ANTIPSYCHOTICS, REAL-TIME PCR

Object of the study: collections of DNA samples of a population sample from various regions of Belarus, created in the laboratory of non-chromosomal heredity of the State Institution "Institute of Genetics and Cytology" and a collection of DNA samples of patients undergoing treatment at the State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Mental Health".

Objective: to develop a genotyping kit for the main alleles of *Cyp2D6**3 (rs35742686), *Cyp2D6**6 (rs5030655), *Cyp2D6**9 (rs5030656), *Cyp2D6**10 (rs1065852), *Cyp2D6**41 (rs28371725) using the RT-PCR method

Methods: bioinformatics tools, real-time PCR, PCR-RFLP, agarose gel electrophoresis.

Sets of primers and TagMan probes were designed for genotyping by the *Cyp2D6**3 (rs35742686), *Cyp2D6**6 (rs5030655), *Cyp2D6**9 (rs5030656), *Cyp2D6**10 (rs1065852), *Cyp2D6**41 (rs28371725) alleles using the real-time PCR method. For genotyping of polymorphic loci of the *CYP2D6* gene by the *Cyp2D6**3 (rs35742686), *Cyp2D6**9 (rs5030656) and *Cyp2D6**41 (rs28371725) alleles, the amplification conditions and protocols were adapted. The analysis of samples by regions of the Republic of Belarus was carried out by the frequency of the *Cyp2D6**3 allele. An analysis of a sample of patients of the State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Mental Health" was conducted according to the frequency of occurrence of alleles *Cyp2D6**9 (rs5030656) and *Cyp2D6**41 (rs28371725).