

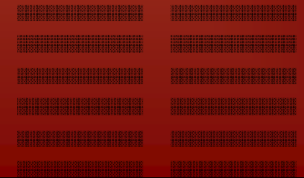
Вторая Конференция по вопросам ВИЧ/СПИДа в
Восточной Европе и Центральной Азии

Оценка распространенности
аллеля G2677T/A
гена человека MDR1

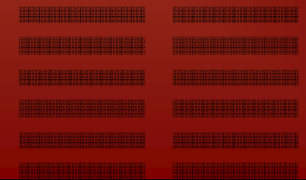
Туманов А.С.

ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН

Москва, 3 мая 2008 года

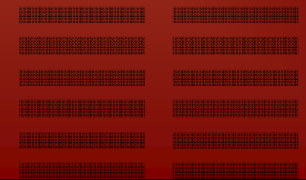


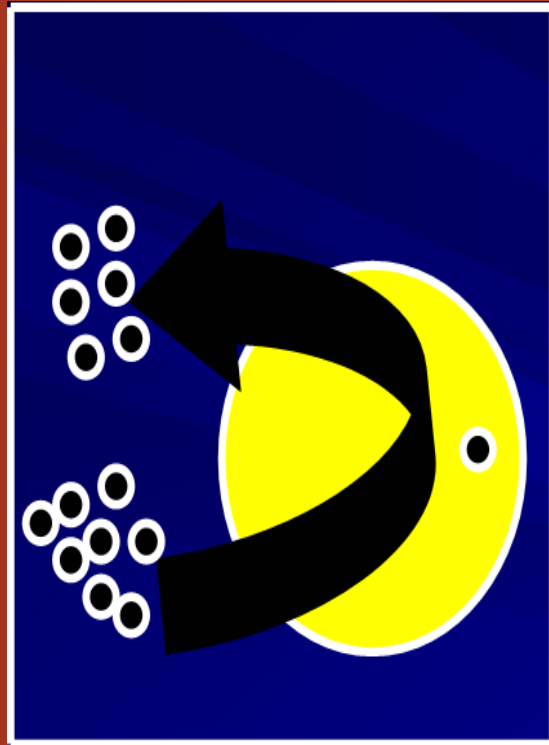
- Множественная лекарственная устойчивость - это защитный барьер организма, снижающий внутриклеточную концентрацию потенциально токсичных агентов широкого числа химических веществ, включая лекарства
- Функцию множественной лекарственной устойчивости в организме выполняют в основном транспортные белки клеток и тканей



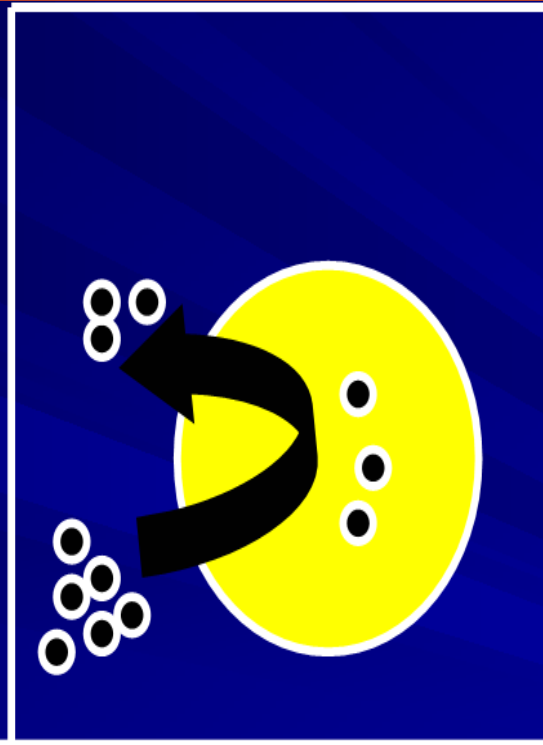
P-glycoprotein

- Трансмембранный белок из семейства ABC-транспортных белков (ATP binding cassette family of membrane transporters)
- Встречается в различных тканях и клетках, включая Т-лимфоциты
- Выполняет функцию защитного барьера клеток и тканей от потенциально **ТОКСИЧНЫХ** веществ

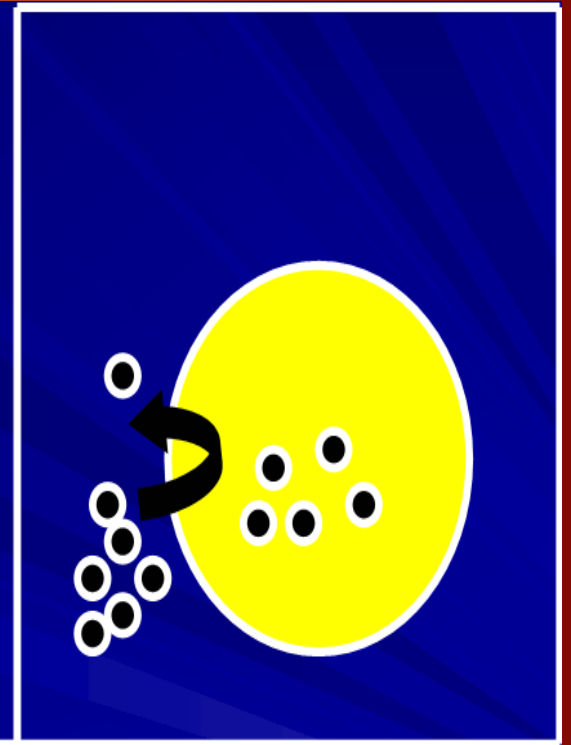




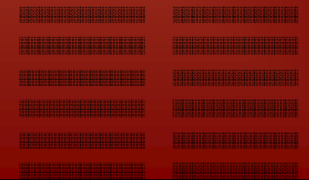
Много P-гр



Среднее
количество
P-гр

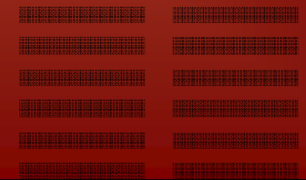


Мало P-гр

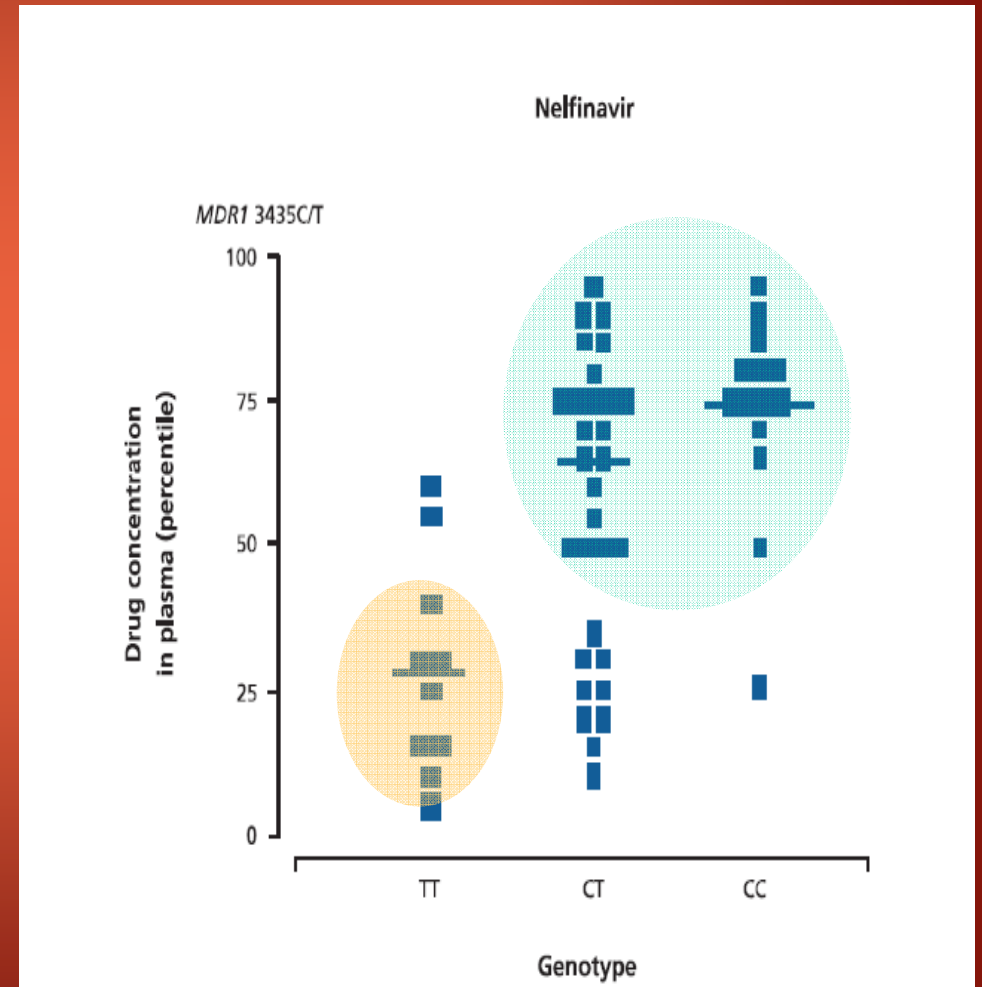


Ген множественной лекарственной устойчивости (MDR1)

- Единичные замены нуклеотидов (Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) гена MDR1 влияют на экспрессию Pgp и его активность
- Известно около 48 SNP гена MDR1
- Мутация G2677T (Ala893Ser) часто сцеплена с мутацией C3435T



Зависимость концентрации нелфинавира от SNP 3435 C/T гена MDR1

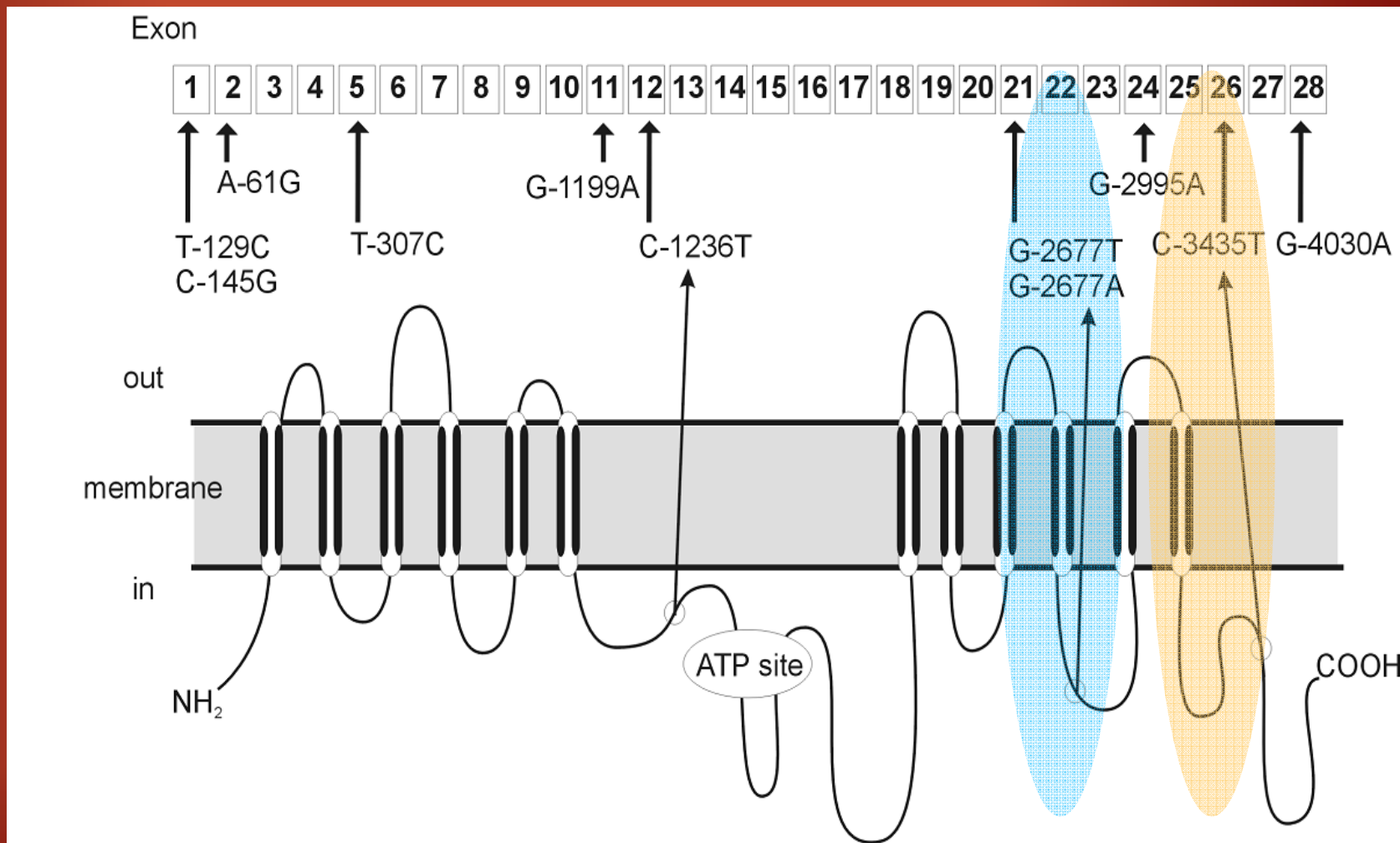


TT

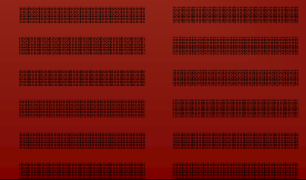
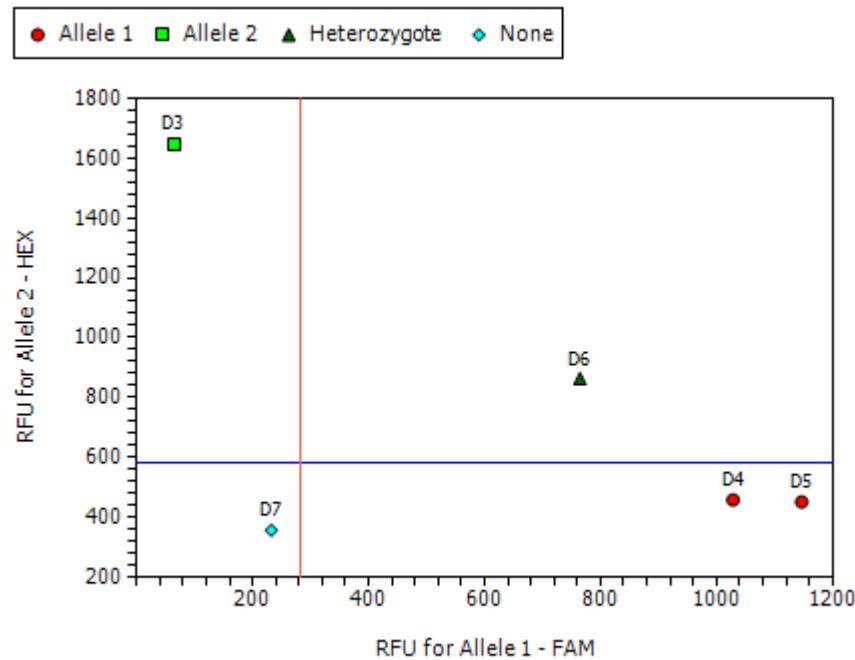
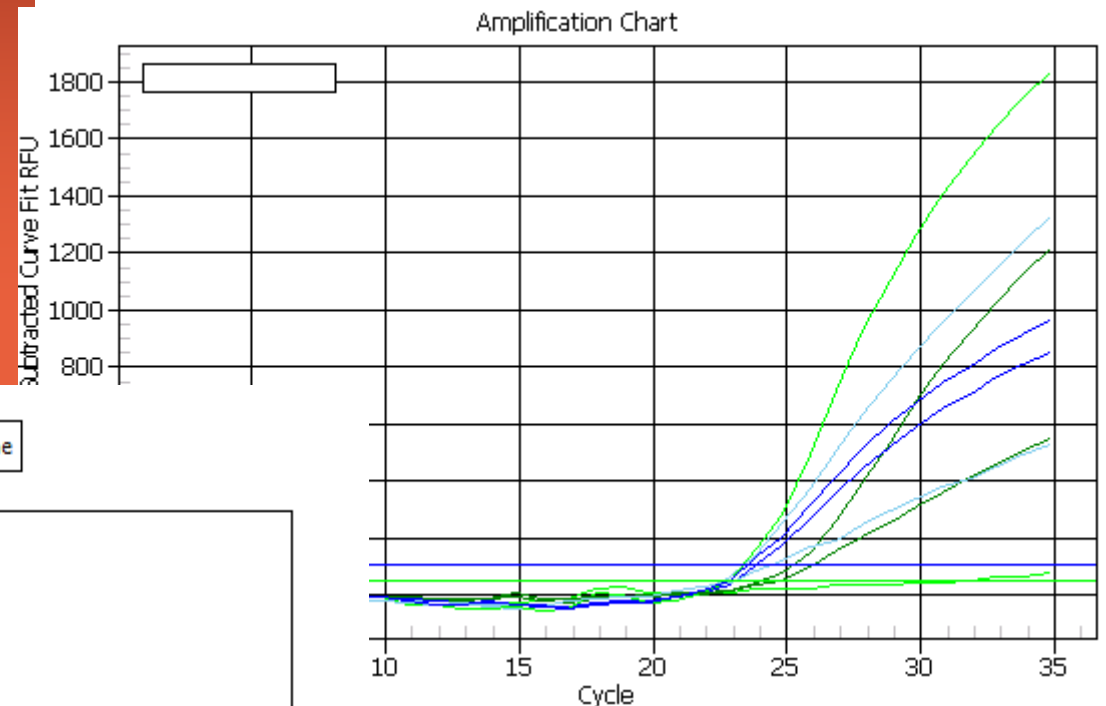
CT

CC

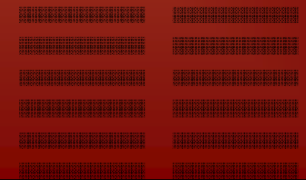
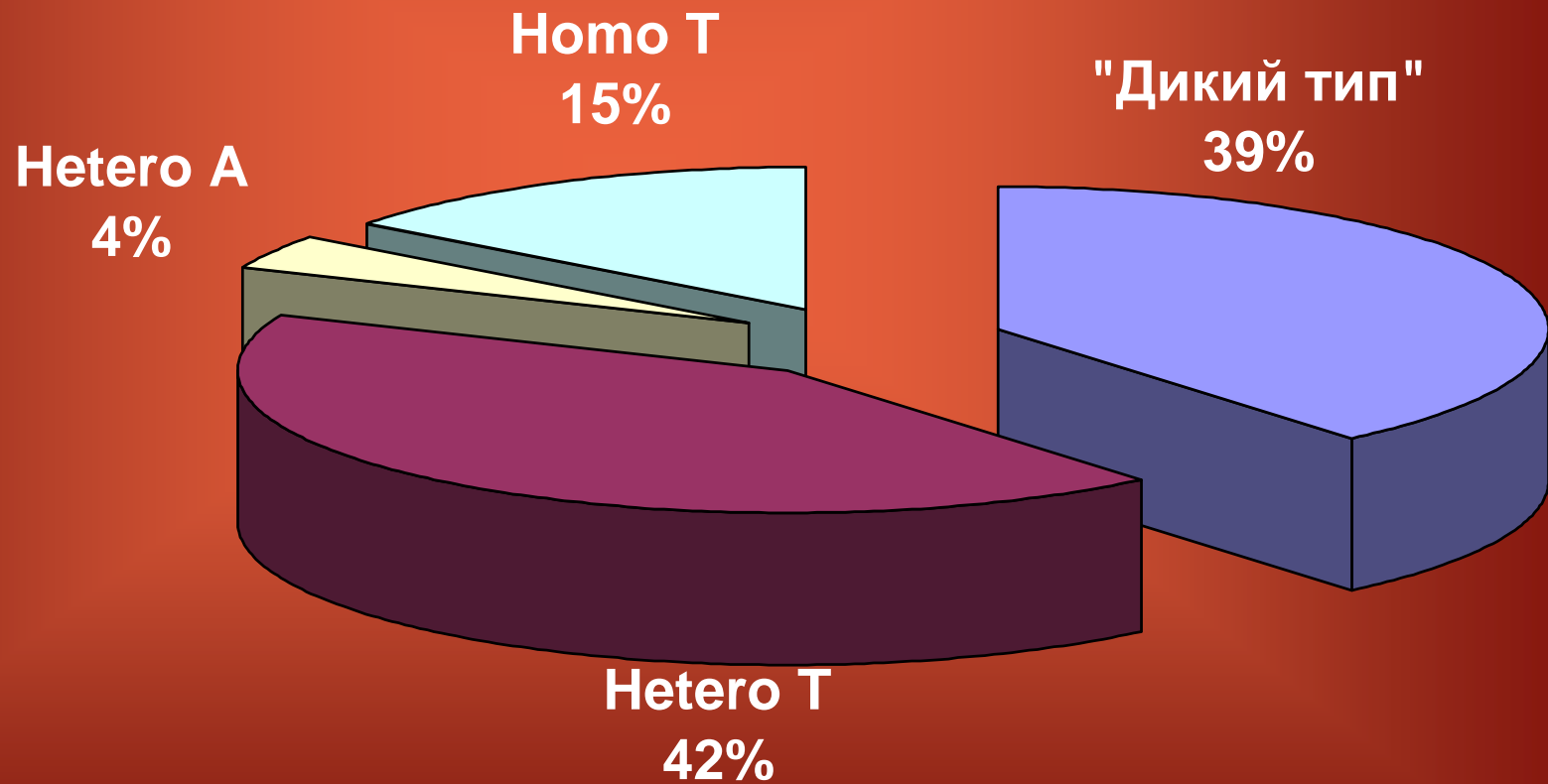
Схема строения и полиморфизм Р-gp



Представление результатов анализа SNP-полиморфизма гена MDR1 с помощью Real-Time PCR

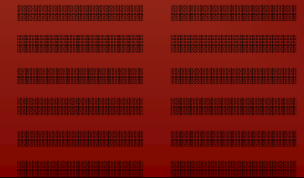


Результаты определения распространенности аллеля гена MDR1 G2677T/A



Возможность применения знаний о гене MDR1 при назначении ВААРТ

- прогнозирование эффективности применения лекарственных препаратов из группы протеазных ингибиторов перед началом лечения
- анализ возможных причин неуспеха терапии
- в будущем - разработка новых средств лечения



Спасибо за внимание!

