

Miễn dịch học - Chủng
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
TTTT - TV

G1

B13

2023



TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
BỘ MÔN HÓA SINH - KHOA CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Chủ biên: PGS.TS. Phùng Thanh Hương
PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

GEN DƯỢC HỌC

ẢNH HƯỞNG CỦA GEN ĐẾN ĐÁP ỨNG THUỐC

SÁCH ĐÀO TẠO SAU ĐẠI HỌC



 **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
BỘ MÔN HÓA SINH - KHOA CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Chủ biên: PGS.TS. Phùng Thanh Hương - PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

GEN DƯỢC HỌC
ẢNH HƯỞNG CỦA GEN ĐẾN ĐÁP ỨNG THUỐC

Sách đào tạo sau đại học



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2023

CHỦ BIÊN:

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

CÁC TÁC GIẢ THAM GIA BIÊN SOẠN:

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

PGS.TS. Nguyễn Văn Rư

PGS.TS. Nguyễn Thị Lập

TS. Nguyễn Quốc Bình

THƯ KÝ:

ThS. Mai Văn Hiên

THƯ VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HÀI PHÒNG

MỤC LỤC

PHẦN 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ GEN DƯỢC 11

Chương 1. HỆ GEN CỦA NGƯỜI, DỰ ÁN HỆ GEN NGƯỜI 12

PGS.TS. Nguyễn Văn Rư, PGS. TS. Phùng Thanh Hương

1. Khái niệm hệ gen 12

2. Đặc điểm hệ gen của người 14

2.1. Quy mô của hệ gen người 14

2.2. Thành phần của hệ gen người 15

3. Dự án hệ gen người 17

3.1. Giới thiệu về dự án hệ gen người 17

3.2. Ý nghĩa của dự án hệ gen người 18

CHƯƠNG 2. CÁC KIỂU ĐA HÌNH VÀ ĐỘT BIẾN GEN 22

PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

1. Khái niệm đột biến và kiểu đa hình gen 22

2. Phân loại đột biến theo cấu trúc 22

2.1. Đột biến điểm 22

2.2. Đột biến thêm đoạn hoặc mất đoạn (deletion, insertion) 26

3. Phân loại đột biến theo chức năng 28

3.1. Các đột biến làm mất chức năng 28

3.2. Các đột biến làm tăng cường chức năng 29

3.3. Các đột biến làm giảm chức năng (dominant negative effect) 29

4. Cách gọi tên, ký hiệu kiểu đa hình gen 30

4.1. Gọi tên kiểu đa hình gen theo thứ tự nucleotid 30

4.2. Tên kiểu đa hình theo thứ tự acid amin 30

Chương 3. GIỚI THIỆU CÁC KHÁI NIỆM LIÊN QUAN ĐẾN GEN DƯỢC HỌC 32

PGS.TS. Nguyễn Thị Lập

1. Các khái niệm liên quan đến gen dược học 32

1.1. Gen dược học (pharmacogenetics)	32
2. Mục đích chính, các thành tựu đạt được và hạn chế trong ứng dụng của gen dược học	40
2.1. Mục đích chính của gen dược học	40
2.2. Các thành tựu đạt được và hạn chế trong ứng dụng của gen dược học	40
3. Hệ gen dược học (pharmacogenomics)	42
3.1. Khái niệm	42
3.2. Phân biệt giữa gen dược học và hệ gen dược học	42
Chương 4. PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ VÀ NGHIÊN CỨU GEN DƯỢC HỌC	47
<i>PGS.TS. Nguyễn Thị Lập, PGS.TS. Phùng Thanh Hương</i>	
1. Ý nghĩa snp, haplotype trong nghiên cứu gen dược học	47
2. Các cách tiếp cận trong nghiên cứu gen dược	49
3. Các công nghệ xác định kiểu gen	51
3.1. Công nghệ xác định kiểu gen hiệu năng thấp	52
3.2. Công nghệ xác định kiểu gen hiệu năng trung bình	53
3.3. Công nghệ xác định kiểu gen hiệu năng cao	56
3.4. Công nghệ xác định kiểu gen hiệu năng siêu cao	57
3.5. Các công nghệ giải trình tự song song quy mô lớn	58
4. Xét nghiệm kiểu hình	59
5. Ứng dụng công nghệ dữ liệu lớn trong nghiên cứu gen dược	60
PHẦN 2. ẢNH HƯỞNG CỦA KIỂU GEN LÊN ĐÁP ỨNG THUỐC	63
Chương 5. ẢNH HƯỞNG CỦA KIỂU GEN LÊN ĐỘNG HỌC CỦA THUỐC	64
<i>PGS.TS. Phùng Thanh Hương</i>	
1. Ảnh hưởng của kiểu gen lên sự hấp thu, phân bố, vận chuyển và thải trừ thuốc	64
2. Ảnh hưởng của kiểu gen lên chuyển hóa thuốc	71
2.1. Các giai đoạn của quá trình chuyển hóa thuốc	71
2.2. Ảnh hưởng của kiểu gen lên sự chuyển hóa thuốc pha I	74
2.3. Ảnh hưởng của kiểu gen lên chuyển hóa thuốc ở pha II	87

Chương 6. ẢNH HƯỞNG CỦA KIỂU GEN LÊN QUÁ TRÌNH DƯỢC LỰC HỌC CỦA THUỐC91

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Ảnh hưởng của kiểu gen lên đáp ứng thuốc thông qua receptor 91
2. Ảnh hưởng của kiểu gen lên đáp ứng thuốc thông qua các enzym đích 93
3. Ảnh hưởng của kiểu gen lên đáp ứng thuốc thông qua các protein truyền tín hiệu 96

Chương 7. ẢNH HƯỞNG CỦA KIỂU GEN LÊN CÁC YẾU TỐ GIÁN TIẾP LIÊN QUAN ĐẾN ĐÁP ỨNG THUỐC98

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Đa hình của gen apoe liên quan đến đáp ứng thuốc 98
2. Đa hình gen liên quan đến dị ứng thuốc 100

CHƯƠNG 8. ẢNH HƯỞNG CỦA KIỂU GEN ĐẾN TƯƠNG TÁC THUỐC ...106

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Khái niệm tương tác thuốc 106
2. Ảnh hưởng của kiểu gen đến tương tác trong quá trình chuyển hóa thuốc 107
3. Ảnh hưởng của kiểu gen đến tương tác trong quá trình vận chuyển thuốc qua màng sinh học 111
4. Ảnh hưởng của kiểu gen đến tương tác thuốc liên quan đến nhiều gen/protein khác nhau 113

PHẦN 3. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ - ỨNG DỤNG CỦA GEN DƯỢC TRONG ĐIỀU TRỊ 119

Chương 9. ĐẠI CƯƠNG VỀ DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ 120

PGS.TS. Phùng Thanh Hương, TS. Nguyễn Quốc Bình

1. “Dùng thuốc theo cá thể” và các khái niệm liên quan 120
2. Ý nghĩa của dùng thuốc theo cá thể 122
3. Các điều kiện cần thiết để triển khai việc dùng thuốc theo cá thể 123
4. Các lĩnh vực lâm sàng đang áp dụng dùng thuốc theo cá thể 125

Chương 10. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ ĐỐI VỚI THUỐC CHỐNG ĐÔNG VÀ CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU 128

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Dùng thuốc theo cá thể đối với các thuốc chống đông 128

. Warfarin	128
1. Các thuốc chống đông đường uống mới	132
Dùng thuốc theo cá thể đối với các thuốc chống kết tập tiểu cầu	132
1. Clopidogrel	132
2. Aspirin	136
3. Các thuốc ức chế p2y12 thế hệ mới	136
HƯỚNG 11. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ ĐỐI VỚI THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	139

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Metformin	139
2. Sulfonylurea	143
3. Thiazolidindion	146
4. Các thuốc hạ glucose máu đường uống khác	150

Chương 12. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ ĐỐI VỚI THUỐC HƯỚNG THẦN	152
---	------------

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Dùng thuốc theo cá thể đối với các thuốc chống loạn thần	153
2. Dùng thuốc theo cá thể đối với các thuốc chống trầm cảm	157

Chương 13. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ ĐỐI VỚI THUỐC TIM MẠCH ...	163
---	------------

PGS.TS. Đỗ Hồng Quảng

1. Các gen liên quan đến dược động học của thuốc	164
1.1. Các enzym chuyển hóa thuốc	164
1.2. Các protein vận chuyển	165
2. Các gen liên quan đến dược lực của thuốc	170
3. Thuốc chống kết tập tiểu cầu	172
4. Thuốc chống đông	173
5. Thuốc điều trị rối loạn lipid máu	173
5.1. Statin	173
5.2. Các fibrat	176
6. Các thuốc hạ huyết áp	177

6.1. Hệ renin-angiotensin-aldosteron	177
6.2. Các thuốc lợi tiểu	179
6.3. Các thuốc chẹn kênh calci	179

Chương 14. DÙNG THUỐC THEO CÁ THỂ ĐỐI VỚI THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ'180

PGS.TS. Phùng Thanh Hương

1. Các chỉ dấu sinh học giúp dự đoán đáp ứng điều trị ung thư	180
2. Ứng dụng trong lâm sàng của các chỉ dấu sinh học dự đoán đáp ứng thuốc	182
3. Cá thể hóa trong điều trị ung thư phổi	183
4. Cá thể hóa trong điều trị ung thư vú	186
5. Cá thể hóa trong điều trị ung thư đại trực tràng	188

THƯ VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HẢI PHÒNG