iGEM Patras – promotion video script

Have you ever heard about **Pharmacogenomics**?

「遺伝薬理学」を知っていますか？

It is the scientific field that studies how genes affect a person's response to drugs.

これは、遺伝子が薬剤に対する反応にどのように影響するかを研究する学問です。

Early pharmacogenomic platforms were confined to the analysis of common variants before prescribing drugs.

初期段階における遺伝薬理学の基盤は薬剤を処方する前に共通の変異を分析することに限定されていました。

However, it has been observed that certain patients, besides following these guidelines, still suffer from adverse drug reactions (**ADRs**). According to the FDA, over 106.000 deaths annually are associated with drugs.

しかし、何人かの患者はこれらのガイドラインに従ってもなお、副作用にまだ苦しんでいることが分かっています。FDAによると、毎年10万６千人以上の薬剤に関連した死者が出ています。

Let's see the story behind it and why this is happening.

これらの背景や理由を見ていきましょう。

There are approximately **231 pharmacogenes**, **50** of which regulate the **CYP450** enzyme expression. Two of the most important liver enzymes are **CYP2D6** and **CYP2C19**, involved in the metabolism of certain prescribed drugs in the body.

およそ231の薬理遺伝子があり、そのうちの50種類がCYP450/シトクロムp450の酵素発現を制御しています。

It is also noteworthy, that for more than half of the pharmacogenes, **rare and unreported (novel) variants** account for the entire genetic variability. Overall, the contribution of rare variants was found to be highly gene and drug-specific.

注目すべきは、半分以上の薬理遺伝子において希少で未報告の変種が全遺伝的変異性を占めていることです。全体的に見て、希少な変種の寄与は遺伝子や薬剤に大きく依存すると分かりました。

Αnd this is how we started to set up **PGasus** with a very specific goal in mind;

このようにして、私たちは具体的な目標を持ってPGasusに着手しました。

creating a **comprehensive** pharmacogenetics panel via whole pharmacogene sequencing to propose the proper adjustment of drug dosage.

薬理遺伝子の全塩基配列を用いて包括的な薬理遺伝子パネルを作成し、医薬品の適切な投与量の調整を提案します。

Using **Next-Generation Sequencing** and clinical data from patients with psychiatric disorders, novel and rare variants were detected.

次世代シーケンサーと精神疾患患者の臨床データを用いて、新規および希少な変種を検出しました。

In order to further validate the functional effect of such variants, **site directed mutagenesis** in eukaryotic cells (**COS-7** cell line) will be performed. The expression of CYP2D6 & CYP2C19 mutated proteins will be assessed and the determination of protein expression levels will be conducted with **immunoblotting**. Finally, the activity of the enzymes will be determined.

このような変異体の機能的効果をさらに検証するために、真核細胞（COS-7細胞株）を用いた部位特異的変異誘発法を実施します。CYP2D6およびCYP2C19の変異体のタンパク質の発現を評価し、タンパク質の発現レベルの決定は、イムノブロッティングで行います。最後に、酵素の活性を測定します。

We will use a portable **NGS** device in a compact size to parallel sequence **common, rare and novel variants**.

小型のポータブルNGSデバイスを使って、一般的な変異体、希少な変異体、新規の変異体を並列シーケンスします。

Whole pharmacogene sequencing with Oxford nanopore MinION is **cost-saving** and just as **accurate** as the other NGS sequencers.

オックスフォード・ナノポア・ミニオンを用いた全薬理遺伝子シークエンスは、他のNGSシーケンサーと同様にコストを抑え、かつ正確に行うことができます。

 The findings can be used clinically… one step further..one step closer to the implementation of **personalized therapy.** Keep up with us in our journey!

この研究成果は、臨床的に使用することができます。個別化医療の実現に向けて、一歩前進です。是非私たちの成長を見守っていてください！