

DRD4-VNTR

Хромосомная локализация: 11p15.5 (позиции 639 800 – 640 300)



По данным BLAT: <http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat> (версия Dec. 2013, GRCh38/hg38).

Тандемные повторы: 48 нуклеотидов усреднённого (несовершенного) мотива.

Другие названия: DRD4 Exon 3 48 bp_VNTR, D4DR exon III polymorphism, GDB:196985, UniSTS:270608.

Референтные генотипы

ДНК 9948	ДНК 007	ДНК 2800M	ДНК L-68	ДНК K562	ДНК 9947A
2 / 7 (2R / 7R)	2 / 3 (2R / 3R)	4 / 5 (4R / 5R)	все 4 / 4 (4R / 4R, WT)		

Подчёркнуты аллели, визуально более интенсивные в гелях.

Общие сведения и диагностическая значимость

Минисателлит *DRD4-VNTR* расположен в третьем экзоне гена рецептора дофамина субтипа *D4* (*dopamine receptor D4*, NCBI Gene ID: [1815](#); OMIM: [126452](#)). Функцией соответствующего фермента является связывание с нейромедиатором дофамином, что обеспечивает прохождение сигнала далее по нейронному пути.

Первые работы, характеризующие этот полиморфный маркер, были опубликованы в первой половине 90-х годов прошлого века (*Van Tol et al., 1991; Gelernter et al., 1992; Lichter et al., 1993*). К 1996 г. полиморфизм этого локуса был охарактеризован на достаточно обширном популяционном материале: 1 327 человек из 36 весьма разных популяций. При этом наиболее частым оказался аллель с **четырьмя повторами**: средняя «общемировая» его частота составила 64,3%, а в зависимости от популяции аллель *R4* наблюдался с частотой от 16% до 96%. Другими достаточно распространёнными аллелями оказались аллели с семью (*R7*) и двумя (*R2*) повторами: их «общемировые» частоты составили 20,6% и 8,2% соответственно (*Chang et al., 1996*).

Генетические факторы играют существенную роль как в проявлении черт характера, так и в наследуемости основных форм психических заболеваний. Ещё в середине 80-х годов прошлого века было высказано предположение, что у человека черты характера и темперамент определяются активностью главных нейромедиаторных систем мозга – дофаминовой, серотониновой и норадреналиновой. В 1987 г. была предложена психобиологическая модель индивидуальности, которая включала четыре характеристики темперамента: поиск новизны, избегание вреда, зависимость от вознаграждения и настойчивость. При этом **поиск новизны** (*novelty seeking*) был связан с активностью дофаминовой системы мозга (*Cloninger, 1987*). Дополнительно, к концу 1990-х гг. «дофаминовая» гипотеза развития психических заболеваний была сформулирована как одна из ведущих (*Okubo et al., 1997; Moore et al., 1999*).

Если говорить о *поиске новизны*, то для каждого испытуемого этот параметр можно численно оценить по специальным психологическим тестам. Он отражает склонность человека к смене впечатлений, риску и «острым» ощущениям. Люди с высокими значениями этого признака чаще стремятся к новому и необычному, плохо переносят монотонный образ жизни. Они непоседливы, расторможены и склонны нарушать различные запреты. Такие люди чаще увлекаются экстремальными видами спорта, а также среди них нередки случаи девиантного поведения, в том числе курения, чрезмерного употребления алкоголя и наркотиков. Люди с низкими значениями поиска новизны, наоборот, привержены традиционным правилам. Более подробно – см., например, *Голубет, Алфимова, 2005*.

Первые молекулярно-генетические исследования, выполненные в 1996-97 гг., показали значимую ассоциацию между полиморфизмом *DRD4-VNTR* и поиском новизны (*Ebstein et al., 1996; Gelernter et al., 1997*). При этом носители «длинного» аллеля *R7* характеризовались существенно более сильным стремлением к поиску новизны по сравнению с обладателями «коротких» аллелей.

В многочисленных последующих работах была показана ассоциация этого маркера (в первую очередь – аллеля *R7*) с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ, *attention-deficit / hyperactivity disorder, ADHD*), экстраверсией, импульсивностью, повышенной возбудимостью, различными формами алкоголизма, курением, наркоманией, игроманией, повышенной агрессивностью, шизофренией, а также целым рядом других заболеваний и патологических состояний: например, *Ariza et al., 2012; Cherepkova et al., 2017; Oak et al., 2000; McGeary, 2009; Villalba et al., 2015*.

В то же время, существует и значительное число работ, в том числе достаточно свежих мета-обзоров, оставляющих описанные ассоциации в зоне неопределённости. То есть сохраняется противоречивость результатов ассоциативных исследований по данным разных авторов.

Тем не менее, к настоящему времени накоплено огромное количество популяционных данных по аллельному полиморфизму этого маркера: в различных популяциях показано существование не менее 12 аллелей, содержащих от 2 до 11 tandemных повторов (*ALFRED; Ding et al., 2002; Боринская и др., 2004*). При этом, по причине «несовершенства» повторяющегося 48-нуклеотидного мотива, существует ярко выраженная внутренняя гетерогенность всех «базовых» аллелей, то есть *DRD4-VNTR* – это ярко выраженный полиморфизм как длины, так и последовательности (*Chang et al., 1996; Ding et al., 2002; Tovo-Rodrigues et al., 2012*).

В единичных работах по отдельным популяциям было показано существование и «промежуточных» аллелей: например, размером в 3,39 и 4,5 повтора (*Haberstick et al., 2014; Hattori et al., 2009*).

Во многих работах «случай-контроль» часто использовалась и продолжает использоваться такая упрощённая и весьма условная классификация аллелей ровно на две группы: «длинные» (L, long, с числом повторов ≥ 7) и «короткие» (S, short, с числом повторов ≤ 6). Иногда полагается $L \geq 6$ и $S \leq 5$, что явно затрудняет сравнение межлабораторных данных.

Между тем, механизм функциональной значимости полиморфизма *DRD4-VNTR* окончательно неясен до сих пор. Минисателлит локализован в области, соответствующей третьей цитоплазматической петле этого трансмембранного рецептора. При этом каждый tandemный повтор (48 нуклеотидов) кодирует 16 аминокислотных оснований, из которых 5-6 являются пролином. Соответственно, аллелю 2 соответствует 32 аминокислотных основания. Однако «*полиморфизмы последовательности*» внутри отдельных повторов часто являются несинонимичными заменами, что в разной степени меняет саму структуру белка (*Van Tol et al. 1991; Lichter et al. 1993; Ding et al., 2002; Tovo-Rodrigues et al., 2012*).

Аллель **4 (4R)**, который встречается наиболее часто в «общемировой» популяции, является именно предковым для человека (аллель «дикого типа», *wild type – WT*). В 2002 г. на основе ресеквенирования и гаплотипирования 600 аллелей этого минисателлита было показано, что происхождение более «молодых» аллелей 2R-6R можно объяснить простыми единичными рекомбинациями в один шаг. Тогда как образование аллеля **7R** существенным образом отличается, требуя не менее шести рекомбинационных событий. Это позволило сделать оценку, что аллель 7R в 5-10 раз моложе «предкового» 4R и появился около 40 тысяч лет назад, в верхнем палеолите. Будучи ассоциированным с поиском новизны, этот аллель способствовал более успешному расселению его носителей на новые территории и более быстрому освоению «новых технологий» такими людьми. Иными словами, носители «длинного» **7R** аллеля в какой-то момент получили определённое селективное преимущество, что способствовало закреплению и существенному распространению этого аллеля в популяциях человека (*Chen et al., 1999; Ding et al., 2002*).

Позже филогенез аллелей *DRD4-VNTR* был уточнён, при этом гипотеза «селективного преимущества» аллеля 7R и время его появления были поставлены под достаточно обоснованные сомнения. По альтернативной оценке, возраст аллеля 7R составляет уже около 50 тысяч лет, то есть он мог появиться ещё до эры палеолита (*Hattori et al., 2009; Wang et al., 2004*).

Весьма важно, что частота «основных» аллелей 2, 4 и 7 существенно образом различается в разных популяциях. В первую очередь, для «азиатских» популяций характерна явно пониженная частота аллеля 7 (не более 4%), по сравнению с европеоидами или неграми (*Голимбет, Алфимова, 2005; Haberstick et al., 2014; Hattori et al., 2009*).

В последние годы появились работы, показывающие ассоциацию минисателлита *DRD4-VNTR* с нейрокогнитивными осложнениями у ВИЧ-инфицированных пациентов (*HIV-associated neurocognitive disorder, HAND, Olivier et al., 2018; Villalba et al., 2015*). Изучается роль рецептора дофамина в модуляции уровня экспрессии хемокинового рецептора CCR5 и увеличении вирусной нагрузки в мозгу пациентов, употребляющих психостимулятор метамфетамин (*Basova et al., 2018*).

Исходя из анализа литературы, на текущий момент полиморфизм минисателлита *DRD4-VNTR* в популяциях РФ изучен фрагментарно и недостаточно (например, *Боринская и др., 2004; Cherepkova et al., 2017; Dmitrieva et al., 2011*). При этом в первой из упомянутых работ в отдельных исследованных выборках наблюдалось достоверно значимое отклонение частотного распределения генотипов от равновесия Харди-Вайнберга (ПХВ). Интересно, что авторы (*Боринская и др., 2004*) интерпретировали эти результаты (отклонение от ПХВ) как «*гипотезу о брачной ассортативности по аллелю R2 гена DRD4 на основе выявленного в популяционном исследовании превышения частоты гомозигот R2/R2 по сравнению с ожидаемым*». Однако столь смелая гипотеза не была подтверждена впоследствии: ни самими авторами, ни большинством других исследователей.

Исходя из хромосомной локализации, минисателлит *DRD4-VNTR* может быть сцеплен с такими полиморфными локусами, используемыми в приложениях по идентификации личности, как *TH01, HBGG, HRAS*.

Условия ПЦР

ПЦР следует проводить только в формате «Смарт» (горячий старт) во избежание эффекта «ложной гомозиготности» и/или наработки неспецифических продуктов реакции.

Дополнительный компонент для приготовления реакционной смеси: «ПЦР-растворитель» (5X PCR-Diluent) обязателен для использования, конечная концентрация 1X.

ПЦР-растворитель, Смарт 10X ПЦР-буфер и 12,5X смесь праймеров перед каждым использованием следует полностью разморозить при комнатной температуре и перемешать, встряхнув пробирки на Вортексе в течение нескольких секунд. Затем следует осадить все используемые компоненты на дно пробирок.

Для проведения анализа одного образца в каждую амплификационную пробирку вносят следующие компоненты в указанных количествах:

Деионизованная вода (<i>Deionized water</i>)	14,5 мкл
Смарт 10X ПЦР-буфер (<i>Universal Smart 10X PCR Buffer</i>)	2,5 мкл
12,5X Смесь праймеров (<i>12,5X Set of primers DRD4-VNTR</i>)	2 мкл
ПЦР-растворитель (<i>5X PCR-Diluent</i>)	5 мкл
Исследуемый образец ДНК в концентрации 2-100 нг/мкл (<i>Sample DNA</i>)	1 мкл
Суммарный объём ПЦР	25 мкл

В каждом раунде ПЦР осуществляется также постановка «положительного» (образец К+) и «отрицательного контроля амплификации» (образец К-). В пробирку «отрицательного контроля» вместо исследуемого образца ДНК добавляют такой же объем деионизованной воды. В пробирку «положительного контроля» добавляют 1 мкл поставляемой контрольной ДНК.

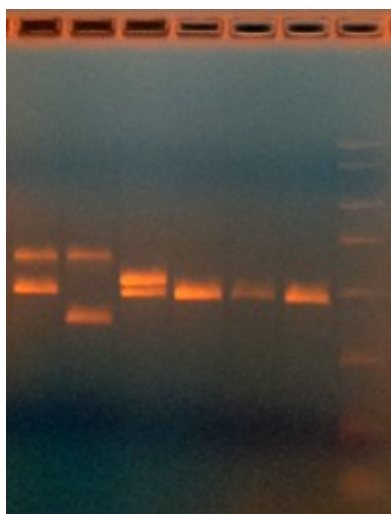
Помещают пробирки в амплификатор и проводят ПЦР по следующей программе.

Первая денатурация	35 циклов	Последний синтез цепи
95°C, 2 мин	94°C, 30 сек 62°C, 30 сек 72°C, 30 сек	72°C, 5 мин

Регистрация результатов

Аллельная «лестница» в состав наборов по этому локусу не входит.

Продукты ПЦР могут быть уверенно проанализированы как в агарозных, так и в неденатурирующих полиакриламидных гелях (ПАГ) с использованием различных **нелокусных высокомолекулярных стандартов ДНК** (например, *100 bp DNA Ladder* или *50–2000 bp PCR Marker*) и образцов положительных контролей с известными генотипами.



Пример регистрации результатов (генотипирования) по локусу DRD4-VNTR в агарозном геле.

Фрагмент окрашенного бромистым этидием агарозного геля (2%, буфер 1X TBE). Наносили по 7 мкл ПЦР-продуктов в лунки геля. Электрофорез: 160В, 45 мин.

Дорожка 1 – генотип 4 / 7: два ПЦР-фрагмента размером 475 и 619 п.н.
Дорожка 2 – генотип 2 / 7: два ПЦР-фрагмента размером 379 и 619 п.н.
Дорожка 3 – генотип 4 / 5: два ПЦР-фрагмента размером 475 и 523 п.н.
Дорожки 4, 5, 6 – генотипы 4 / 4 (WT): один ПЦР-фрагмент размером 475 п.н.

Дорожка 7 – нелокусный высокомолекулярный стандарт ДНК *50–2000 bp PCR Marker* (Sigma, США), сверху вниз фрагменты размером: 2000, 1500, 1000, 750, 500, 300, 150, 50 п.н.

Референтные нуклеотидные последовательности

Доступ к GenBank	Дата публикации	Число тандемных повторов в референтной последовательности	Размер амплифицируемого фрагмента, п.н.
NG_021241	13-SEP-2017	4	475

NG_021241: “Homo sapiens dopamine receptor D4 (DRD4), RefSeqGene on chromosome 11”.

GC-состав ПЦР-продукта: **77%** (для аллеля с четырьмя повторами).

Размеры и популяционные частоты аллелей в локусе *DRD4-VNTR*

Аллели (*)	Размеры аллелей, п.н.	Частоты аллелей в выборке из русской популяции (**)	Частоты аллелей, которые рекомендуется использовать для вероятностных расчётов по русской популяции (***)
1 (R1)	331	0	0,002
2 (R2)	379	0,087	0,089
3 (R3)	427	0,049	0,051
4 (R4)	475	0,734	0,735
5 (R5)	523	0,017	0,019
6 (R6)	571	0,004	0,006
7 (R7)	619	0,103	0,105
8 (R8)	667	0,006	0,008
9 (R9)	715	0	0,002
10 (R10)	763	0	0,002

(*) Нумерация аллелей согласно числу содержащихся в них тандемных повторов. В скобках приводится альтернативное обозначение аллелей. **Цветным и жирным** шрифтом выделены три наиболее частых аллеля во всех популяциях.

(**) по данным *Dmitrieva et al., 2011*; популяционная выборка 263 неродственных человека.

(***) «консервативная» оценка частот аллелей проведена для исследованной выборки (предыдущий столбец таблицы) согласно рекомендациям *Gjertson et al., 2007*.

Ссылки

- Боринская С.А., Кожекбаева Ж.М., Горбунова Е.В., Соколова М.В., Юрьев Е.Б., Тяжелова Т.В., Гречанина Е.Я., Хуснутдинова Э.К., Янковский Н.К. (2004) Исследование полиморфизма гена *DRD4* в популяциях России и сопредельных стран. – Генетика, 40 (6), 835-840. PMID: [15341274](#).
- Голимбет В. Е., Алфимова М. В. (2005) Этот загадочный ген... – «Человек», 6, 36-39. http://www.rfbr.ru/rffi/ru/popular_science_articles/o_17273
- ALFRED: [SI0002241](#).
- Ariza M., Garolera M., Jurado M.A., Garcia-Garcia I., Hernan I., Sánchez-Garre C., Vernet-Vernet M., Sender-Palacios M.J., Marques-Iturria I., Pueyo R., Segura B., Narberhaus A. (2012) Dopamine genes (DRD2/ANKK1-TaqA1 and DRD4-7R) and executive function: their interaction with obesity. – PLoS One, 7 (7), e41482. PMID: [22848508](#).
- Basova L., Najera J.A., Bortell N., Wang D., Moya R., Lindsey A., Semenova S., Ellis R.J., Marcondes M.C.G. (2018) Dopamine and its receptors play a role in the modulation of CCR5 expression in innate immune cells following exposure to Methamphetamine: Implications to HIV infection. – PLoS One, 13 (6), e0199861. PMID: [29944719](#).
- Chang F.M., Kidd J.R., Livak K.J., Pakstis A.J., Kidd K.K. (1996) The world-wide distribution of allele frequencies at the human dopamine D4 receptor locus. – Hum Genet., 98 (1), 91-101. PMID: [8682515](#).
- Chen C., Burton M., Greenberger E., Dmitrieva J. (1999) Population migration and the variation of dopamine D4 receptor (DRD4) allele frequencies around the globe. – Evolution and Human Behavior, 20 (5), 309-324.
- Cherepkova E.V., Maksimov V.N., Kushnarev A.P., Shakhmatov I.I., Aftanas L.I. (2017) The polymorphism of dopamine receptor D4 (DRD4) and dopamine transporter (DAT) genes in the men with antisocial behaviour and mixed martial arts fighters. – World J Biol Psychiatry, 12, 1-14. PMID: [28797200](#).

- Cloninger C.R. (1987) A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. – Arch Gen Psychiatry, 44 (6), 573-588. PMID: [3579504](#).
- Ding Y.C., Chi H.C., Grady D.L., Morishima A., Kidd J.R., Kidd K.K., Flodman P., Spence M.A., Schuck S., Swanson J.M., Zhang Y.P., Moyzis R.K. (2002) Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. – Proc Natl Acad Sci USA, 99 (1), 309-314. PMID: [11756666](#).
- Dmitrieva J., Chen C., Greenberger E., Ogunseitan O., Ding Y.C. (2011) Gender-specific expression of the DRD4 gene on adolescent delinquency, anger and thrill seeking. – Soc Cogn Affect Neurosci., 6 (1), 82-89. PMID: [20203140](#).
- Ebstein R.P., Novick O., Umansky R., Priel B., Osher Y., Blaine D., Bennett E.R., Nemanov L., Katz M., Belmaker R.H. (1996) Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. – Nat Genet., 12 (1), 78-80. PMID: [8528256](#).
- Gelernter J., Kennedy J.L., van Tol H.H., Civelli O., Kidd K.K. (1992) The D4 dopamine receptor (DRD4) maps to distal 11p close to HRAS. – Genomics, 13 (1), 208-210. PMID: [1349574](#).
- Gelernter J., Kranzler H., Coccaro E., Siever L., New A., Mulgrew C.L. (1997) D4 dopamine-receptor (DRD4) alleles and novelty seeking in substance-dependent, personality-disorder, and control subjects. – Am J Hum Genet., 61 (5), 1144-1152. PMID: [9345090](#).
- Gjertson D.W., Brenner C.H., Baur M.P., Carracedo A., Guidet F., Luque J.A., Lessig R., Mayr W.R., Pascali V.L., Prinz M., Schneider P.M., Morling N. (2007) ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. – Forensic Science International Genet., 1 (3-4), 223-231, PMID: [19083766](#).
- Haberstick B.C., Smolen A., Stetler G.L., Tabor J.W., Roy T., Rick Casey H., Pardo A., Roy F., Ryals L.A., Hewitt C., Whitsel E.A., Halpern C.T., Killea-Jones L.A., Lessem J.M., Hewitt J.K., Harris K.M. (2014) Simple sequence repeats in the national longitudinal study of adolescent health: an ethnically diverse resource for genetic analysis of health and behavior. – Behav Genet., 44 (5), 487-497. PMID: [24890516](#).
- Hattori E., Nakajima M., Yamada K., Iwayama Y., Toyota T., Saitou N., Yoshikawa T. (2009) Variable number of tandem repeat polymorphisms of DRD4: re-evaluation of selection hypothesis and analysis of association with schizophrenia. – Eur J Hum Genet., 17 (6), 793-801. PMID: [19092778](#).
- Lichter J.B., Barr C.L., Kennedy J.L., Van Tol H.H., Kidd K.K., Livak K.J. (1993) A hypervariable segment in the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene. Hum Mol Genet., 2 (6), 767-773. PMID: [8353495](#).
- McGeary J. (2009) The DRD4 exon 3 VNTR polymorphism and addiction-related phenotypes: a review. – Pharmacol Biochem Behav., 93 (3), 222-229. PMID: [19336242](#).
- Moore H., West A.R., Grace A.A. (1999) The regulation of forebrain dopamine transmission: relevance to the pathophysiology and psychopathology of schizophrenia. – Biol Psychiatry, 46 (1), 40-55. PMID: [10394473](#).
- Oak J.N., Oldenhof J., Van Tol H.H. (2000) The dopamine D(4) receptor: one decade of research. – Eur J Pharmacol, 405 (1-3), 303-327. PMID: [11033337](#).
- Okubo Y., Suhara T., Suzuki K., Kobayashi K., Inoue O., Terasaki O., Someya Y., Sassa T., Sudo Y., Matsushima E., Iyo M., Tateno Y., Toru M. (1997) Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. – Nature, 385 (6617), 634-636. PMID: [9024661](#).
- Olivier I.S., Cacabelos R., Naidoo V. (2018) Risk Factors and Pathogenesis of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: The Role of Host Genetics. – Int J Mol Sci., 19 (11), pii: E3594. PMID: [30441796](#).
- Tovo-Rodrigues L., Rohde L.A., Roman T., Schmitz M., Polanczyk G., Zeni C., Marques F.Z., Contini V., Grevet E.H., Belmonte-de-Abreu P., Bau C.H., Hutz M.H. (2012) Is there a role for rare variants in DRD4 gene in the susceptibility for ADHD? Searching for an effect of allelic heterogeneity. – Mol Psychiatry, 17 (5), 520-526. PMID: [21403674](#).
- Van Tol H.H., Bunzow J.R., Guan H.C., Sunahara R.K., Seeman P., Niznik H.B., Civelli O. (1991) Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. – Nature, 350 (6319), 610-614. PMID: [1840645](#).
- Villalba K., Devieux J.G., Rosenberg R., Cadet J.L. (2015) DRD2 and DRD4 genes related to cognitive deficits in HIV-infected adults who abuse alcohol. – Behav Brain Funct., 11, 25. PMID: [26307064](#).
- Wang E., Ding Y.C., Flodman P., Kidd J.R., Kidd K.K., Grady D.L., Ryder O.A., Spence M.A., Swanson J.M., Moyzis R.K. (2004) The genetic architecture of selection at the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene locus. – Am J Hum Genet., 74 (5), 931-944. PMID: [15077199](#).

Дополнительная информация

- Наборы ТАПОТИЛИ предназначены для исследовательских работ *in vitro* (то есть в пробирке, вне живого организма).
- Наборы не подлежат обязательной сертификации и декларированию соответствия в Системе сертификации ГОСТ Р.

- Коды продукции [ОКПД2](#) (ОК 034-2014, КПЕС 2008): **20.59.52.190** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные, не включенные в другие группировки), **20.59.52.199** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные прочие, не включенные в другие группировки).
- Наборы *ТАПОТИЛИ* не являются изделием медицинского назначения, не предназначены для использования в целях медицинской диагностики, для диагностических процедур, для профилактики и лечения заболеваний. По этим причинам наборы *ТАПОТИЛИ* не подлежат государственной регистрации на территории РФ (в том числе в Росздравнадзоре) в качестве медицинского изделия.
- Молекулярно-генетические исследования (МГИ) по установлению генотипов отдельных лиц, в том числе по идентификации личности и установлению спорного родства методом анализа полиморфных локусов генома человека не являются медицинской деятельностью: устанавливаются именно биологические факты (генотипы обследуемых лиц).
- Результаты МГИ мы рекомендуем оформлять в виде Заключения специалиста, отчёта о НИР и аналогичных документов, не являющихся медицинскими.
- Интерпретация медицинской значимости полученных данных и принятие клинического решения относится к компетенции врача.
- **The Tapotili Kit is intended for molecular biology applications, including forensic or paternity usage. This product is not intended for the diagnosis, prevention, or treatment of a disease.**

Состав набора и условия хранения компонентов

Компонент	Условия хранения	Количество
Реакционные компоненты (хранить в зоне для постановки ПЦР)		
Деионизованная вода (Deionized water)	При комнатной температуре (-20°C)	1 пробирка (3 мл)
Смарт 10X ПЦР-буфер (Smart 10X PCR Buffer)	-20°C	1 пробирка (250 мкл)
12,5X Смесь праймеров (12,5X Set of primers)	-20°C	1 пробирка (200 мкл)
5X ПЦР-растворитель (5X PCR-Diluent)	-20°C	1 пробирка (500 мкл)
Вазелиновое масло (Paraffinic Oil)	При комнатной температуре	1 флакон (при необходимости, 4 мл)
Реакционные компоненты (хранить в зоне для обработки клинического материала)		
Контрольная ДНК (Control DNA)	-20°C (+4°C)	1 пробирка (30 мкл)
Пост-реакционные компоненты (хранить в электрофоретической зоне)		
6X Буфер для нанесения на гель ⁹ (6X Loading Solution)	-20°C (+4°C)	1 пробирка (1 мл)
Высокомолекулярный стандарт ДНК (DNA Marker)	-20°C (+4°C)	1 пробирка (на 30 постановок)
Дополнительные материалы		
Инструкция по применению	При комнатной температуре	1 (при необходимости)

Техническое содействие / информация

Благодарим Вас за то, что Вы предпочли нашу продукцию и будем рады продолжить сотрудничество. Дополнительная информация о других наборах *Танотили* (полная инструкция) доступна по ссылке:

<http://tapotili.ru/doc/tapotili.pdf>.

Актуальная версия непосредственно этого описания доступна здесь: http://tapotili.ru/doc/drd4_vntr.pdf.

Адресуйте все вопросы, предложения, а также возможные рекламации:

Интернет: www.tapotili.ru

Электронная почта: info@tapotili.ru

Моб. тел. +7-903-786-4-789.

Ефремов Илья Алексеевич, кандидат биологических наук