



Результат исследования № **0000091276** от 04.02.2025

ФИО: **TEST TEST**

Дата рождения:

Пол: Ж

Дата взятия биоматериала: 04.02.2025

Дата регистрации: 04.02.2025

Врач:

Биоматериал: кровь



Номер образца: *0000091276*

Исследование **Системы нейромедиаторов ЦНС**

Результат:

Ген	Наименование гена	Вариант	Генотип	Биологическая функция	
TH1	Тирозингидроксилаза	Short tandem repeat marker; TC11; (TCAT) _n	S/S	↑	Нормальная экспрессия гена
DRD1	Дофаминовый рецептор D1	g.175441697G>A; c.*62C>T	C/T	↑	Повышенная активность рецептора
DRD2/ ANKK1	Рецептор дофамина 2 типа	DRD2/ANKK1 TaqIA; c.2137G>A; p.Glu713Lys; C32806T	A1/A1	↓↓	Снижение плотности рецепторов
SLC6A3 (DAT)	Нейротрансмиттерный переносчик дофамина	3'UTR 9/10 VNTR; 40-bp repeats in 3'-UTR	9/10		Нормальная экспрессия гена
COMT	Катехол-О-метилтрансфераза	c.472G>A	A/A	↓↓	Пониженная активность фермента
MAOA	Моноаминоксидаза А	30-bp VNTR	H/L		Нормальная или сниженная активность фермента
HTR1A	5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 1A	NC_000005.10: g.63962738C>G; C-1019G	C/G	↓	Пониженная экспрессия гена
HTR2A	5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 2A, сцепленный с G-белком	c.-998G>A; 1438G/A	A/A	↓↓	Пониженная экспрессия гена
SLC6A4 (SERT)	Нейротрансмиттерный переносчик серотонина	5-HTTLPR; 44-bp Ins/Del	L/S		Нормальная экспрессия гена
OXTR	Окситоциновый рецептор	c.922+4581T>A/C	G/G		Нормальная плотность рецепторов
BDNF	Нейротрофический фактор мозга	c.196G>A; p.Val66Met	Val/Val		Нормальная экспрессия гена
FKBP5	FK506-связывающий протеин 5	c.*1136G>T	G/T	↑	Повышенная экспрессия гена



Заключение

- TH1 (Short tandem repeat marker; TC11; (TCAT)_n) Кодируемый геном TH белок - тирозингидроксилаза, является ферментом, обеспечивающим превращение тирозина в дофамин. Это лимитирующий скорость реакции фермент в процессе синтеза катехоламинов. Количество tandemных повторов (TCAT)_n в промоторной области больше 6 ведет к повышению экспрессии гена, с увеличением количества повторов эффект нарастает. Выявленный генотип $S \leq 6$ не связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.
- DRD1 (g.175441697G>A; c.*62C>T) DRD1 - ген, кодирующий рецептор дофамина 1-го типа. D1-подтип дофаминовых рецепторов является преобладающим в префронтальной коре мозга. D1-рецепторы играют ключевую роль в процессах когнитивного функционирования, таких как память, планирование и решение задач. Аллель A варианта NC_000005.10:g.175441697G>A гена DRD1 ассоциирован с повышением экспрессии гена и может быть связан с увеличением количества рецепторов дофамина 1-го типа. Выявленный генотип C/T варианта NC_000005.10:g.175441697G>A гена DRD1 связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.
- DRD2/ ANKK1 (DRD2/ANKK1 TaqIA; c.2137G>A; p.Glu713Lys; C32806T) Ген ANKK1 кодирует белок - член семейства серин-треониновых протеинкиназ и надсемейства протеинкиназ, участвующих в передаче сигналов. Этот ген тесно связан с геном DRD2 (рецептор дофамина D2). Полиморфизмы в гене ANKK1 могут быть связаны с расстройством импульсного контроля. Полиморфизм c.2137G>A гена ANKK1 ассоциирован со снижением количества сайтов связывания дофамина в мозге. Такие люди склонны к поиску экстремальных способов получения удовольствия от жизни за счет нехватки положительных эмоций. Полиморфизм может быть связан с увеличением риска развития алкоголизма, наркомании, игромании, шопоголизма и других видов аддиктивного (зависимого) поведения, особенно в сочетании с неблагоприятными факторами внешней среды. У носителей полиморфного аллеля могут быть снижены чувства любви и привязанности к партнеру, встречаются случаи импульсивности. Наблюдается склонность к перееданию. Выявленный генотип A1/A1 варианта c.2137G>A гена ANKK1 связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.
- SLC6A3 (DAT) (3'UTR 9/10 VNTR; 40-bp repeats in 3'-UTR) Ген SLC6A3 (DAT1) кодирует транспортер дофамина, который обеспечивает его обратный захват из синаптической щели, таким образом регулируя внеклеточную концентрацию дофамина. От количества tandemных повторов VNTR зависит эффективность транскрипции гена транспортера, и, следовательно, его плотность в синапсе, что коррелирует со скоростью удаления дофамина из синапса. Выявленный генотип 9/10 варианта 3'UTR гена SLC6A3 ассоциирован с нормальным уровнем экспрессии транспортера дофамина.
- COMT (c.472G>A) Ген COMT кодирует фермент катехол-О-метилтрансферазу. Этот фермент - ключевой регулятор дофаминэргической и норадренергической систем. Основной функцией катехол-О-метилтрансферазы является элиминация биологически активных катехоламинов. Фермент разрушает катехоламины в межсинаптическом пространстве при передаче сигналов между нейронами в мозге. Вариант NC_000022.11:g.19963748G>A гена COMT ассоциирован с изменением структуры фермента, со снижением его активности и с повышением уровня дофамина в межсинаптическом пространстве префронтальных отделов мозга. Выявленный генотип A/A варианта NC_000022.11:g.19963748G>A гена COMT связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.



CHROMOLAB

Научно-лабораторный комплекс

MAOA (30-bp VNTR)

Ген MAOA кодирует моноаминоксидазу А, которая является ферментом внешней мембраны митохондрий и важным участником пути распада моноаминов - дофамина, серотонина и норадреналина. Количество 30-нуклеотидных tandemных повторов (VNTR) в промоторной области гена MAOA влияет на эффективность транскрипции гена, от которой будет зависеть активность фермента и скорость расщепления аминов. Выявленный генотип H/L варианта VNTR гена MAOA связан со сниженной или нормальной активностью фермента. Может быть повышен риск агрессии, импульсивности, антисоциального поведения при интенсивном воздействии провоцирующих факторов.

HTR1A (NC_000005.10: g.63962738C>G; C-1019G)

Ген HTR1A кодирует рецептор 5-гидрокситриптамина (серотонина), сцепленный с G-белком. Серотонин является важной сигнальной молекулой, которая в норме участвует в регуляции ряда физиологических процессов, таких как настроение, эмоции, сон, аппетит. Нарушение функционирования серотонина приводят к развитию ряда патологических состояний, таких как депрессия, тревожность и шизофрения. Вариант NC_000005.10:g.63962738C>G гена HTR1A ассоциирован с изменением уровня транскрипции гена из-за уменьшения сродства к транскрипционному фактору NUDR/Deaf1. Аллель G ассоциирован с пониженной экспрессией гена и может быть связан с уменьшением числа рецепторов. Выявленный генотип C/G варианта NC_000005.10:g.63962738C>G гена HTR1A связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.

HTR2A (c.-998G>A; 1438G/A)

Ген HTR2A кодирует 5-гидрокситриптаминовый (серотониновый) рецептор 2A, сцепленный с G-белком, который располагается на мембранах постсинаптических нейронов. Серотонин является важной сигнальной молекулой, которая в норме участвует в регуляции ряда физиологических процессов, таких как настроение, эмоции, сон, аппетит. Нарушение функционирования серотонина приводят к развитию ряда патологических состояний, таких как депрессия, тревожность и шизофрения. Вариант NC_000013.11:g.46897343C>T гена HTR2A ассоциирован с изменением уровня экспрессии гена. Аллель A связан с пониженной экспрессией гена из-за снижения частоты использования более эффективного сайта старта транскрипции. Аллель A может быть связан с уменьшением числа рецепторов и повышенным риском развития анорексии. Выявленный генотип A/A варианта NC_000013.11:g.46897343C>T гена HTR2A связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.

SLC6A4 (SERT) (5-HTTLPR; 44-bp Ins/Del)

Ген SLC6A3 (SERT) кодирует транспортер серотонина. Этот мембранный белок осуществляет обратный захват серотонина из синаптической щели для его транспортировки в клеточное депо для повторного использования. Вариант 5-HTTLPR гена SLC6A4 влияет на эффективность транскрипции гена транспортера, и, следовательно, его плотность в синапсе, что коррелирует со скоростью удаления серотонина из синапса. Выявленный генотип L/S варианта 5-HTTLPR гена SLC6A4 ассоциирован с нормальным уровнем экспрессии транспортера серотонина.

OXTR (c.922+4581T>A/C)

Ген OXTR кодирует рецептор окситоцина, связанный с G-белком. Вариант NC_000003.12:g.8762685A>G гена OXTR находится в третьем интроне и не вызывает изменений в последовательности белка. Аллель A связан с меньшей степенью активации мозжечковой миндаины, нарушением социального и эмоционального поведения. Выявленный генотип G/G варианта NC_000003.12:g.8762685A>G гена OXTR не связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.



BDNF (c.196G>A; p.Val66Met)

Ген BDNF кодирует белок под названием нейротрофический фактор мозга. Он экспрессируется в мозге и спинном мозге. Этот белок способствует выживанию нейронов, играя роль в их росте, дифференцировке и поддержании жизнедеятельности. Вариант NC_000011.10:g.27658369C>T гена BDNF ведет к замене валина на метионин, нарушает трансляцию и внутриклеточный перенос мРНК, дестабилизируя её и способствуя её деградации. Вариант ассоциирован с меньшим объемом ткани гиппокампа (через снижение сложности дендритов, меньшее количество нейронов и поддерживающих клеток, увеличение интенсивности клеточной смерти и подавление нейрогенеза во время эмбрионального и постэмбрионального развития) и может быть связан с нарушениями обучения и памяти, развитием тревожного расстройства, депрессии, болезни Альцгеймера и Паркинсона. Выявленный генотип Val/Val варианта NC_000011.10:g.27658369C>T гена BDNF не связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов.

FKBP5 (c.*1136G>T)

Ген FKBP5 кодирует FK506-связывающий белок 5 - член семейства иммунофилинов, участвующих в иммунорегуляции, а также в сворачивании и транспортировке белков. Белок FKBP5 связывается с FK506 иммунодепрессантами и рапамицином. FKBP5 является частью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Он связывает и подавляет глюкокортикоидные рецепторы, которые при активации контролируют или прекращают клеточный ответ на стресс. Расстройство этой системы связано с депрессией и другими заболеваниями. Вариант NC_000006.12:g.35574699C>A гена FKBP5 ассоциирован с изменением уровня экспрессии гена, влияя на стабильность мРНК. Повышение экспрессии связано с резистентностью глюкокортикоидных рецепторов и может быть связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов. Выявленный генотип G/T варианта NC_000006.12:g.35574699C>A гена FKBP5 связан с нарушением метаболизма нейромедиаторов

Ген TH1 Тирозингидроксилаза

Функция гена Ген TH расположен на коротком плече 11 хромосомы 11p15.5. Ген состоит из 14 экзонов, имеет сайты альтернативного сплайсинга. Существуют 4 изоформы фермента TH. Самая активная изоформа TH1. Кодируемый геном TH белок - тирозингидроксилаза является ферментом, обеспечивающим превращение тирозина в дофамин. Это лимитирующий скорость реакции фермент в процессе синтеза катехоламинов. Мутации в этом гене связаны с аутосомно-рецессивным синдромом Сегавы (Segawa). Полиморфизмы гена связаны со склонностью к определенным психическим расстройствам, патологическим зависимостям, склонности к экстремальным видам спорта.

Ген DRD1 Дофаминовый рецептор D1

Функция гена DRD1 – ген, кодирующий рецептор дофамина 1 типа. Дофаминовый рецептор 1 типа является самым распространенным в центральной нервной системе; этот G-сопряженный белок стимулирует аденилатциклазу и активирует ЦАМФ-зависимые протеинкиназы. D1 рецепторы регулируют рост и развитие нервов, модулируют D2-зависимые реакции. Мутации в этом гене связаны с различными поведенческими фенотипами, в том числе вегетативной дисфункции нервной системы, синдром дефицита внимания / гиперактивности и чертами личности, например, предрасположенностью к поиску новизны (авантюрная модель поведения).

Ген DRD2/ ANKK1 Рецептор дофамина 2 типа

Функция гена Ген ANKK1 расположен на длинном плече 11 хромосомы в регионе 11q23.2. Ген состоит из 8 экзонов. Ген ANKK1 кодирует белок - член семейства серин-треониновых протеинкиназ и надсемейства протеинкиназ, участвующих в сигнальном пути передачи сигналов. Этот ген тесно связан с геном DRD2, регулирует его экспрессию. Хорошо изученный полиморфизм длины рестрикционного фрагмента TaqIA первоначально был связан с геном DRD2, однако позже было установлено, что он расположен в экзоне 8 гена ANKK1. Мутации в гене ANKK1 связаны с такими состояниями, как алекситимия и расстройства импульсного контроля.



- Ген** **SLC6A3 (DAT)** Нейротрансмиссерный переносчик дофамина
- Функция гена** Ген SLC6A3 (DAT1) кодирует транспортер дофамина. Транспортёр DAT1 обеспечивает обратный захват дофамина, и вовлечен в развитие ряда дофамин ассоциированных заболеваний. Ген имеет 40 п.н. тандемные повторы в 3'-нетранслируемой области. Различия в количестве VNTR повторов (варьирует от 3 до 11) влияет на уровень экспрессии транспортёра, и, следовательно, на его плотность в синапсе, что коррелирует со скоростью удаления дофамина из синапса.
- Ген** **COMT** Катехол-О-метилтрансфераза
- Функция гена** Ген COMT расположен на длинном плече 22 хромосомы в регионе 22q11.21, включает в себя 8 экзонов. Ген COMT кодирует фермент катехол-О-метилтрансферазу. Существует две формы этого фермента. Более длинная форма, связанная с мембраной катехол-О-метилтрансфераза, в основном производится нервными клетками мозга. Другие ткани, такие как печень, почки и кровь, производят более короткую форму фермента - растворимую катехол-О-метилтрансферазу. Эта форма помогает контролировать уровень некоторых видов гормонов. В мозге катехол-О-метилтрансфераза катализирует первую стадию деградации катехоламинов (нейромедиаторов - дофамина, адреналина, норадреналина) путем переноса метильной группы с S-аденозилметионина на гидроксильную группу катехоламинов. Катехол-О-метилтрансфераза особенно важна в префронтальной коре головного мозга, которая организует и координирует информацию из других частей мозга. Этот участок играет важную роль в планировании, ингибировании некоторых видов поведения, абстрактном мышлении, эмоциях и краткосрочной памяти. Для нормального функционирования префронтальной коры необходимы нейротрансмиссеры. COMT помогает поддерживать их количество на необходимом уровне.
- Ген** **MAOA** Моноаминоксидаза А
- Функция гена** Ген MAOA локализован на X-хромосоме (Xp11.23) и кодирует фермент моноаминоксидазу А, который является основным ферментом пути распада моноаминов – дофамина, норадреналина, серотонина. MAOA катализирует разрушение нейромедиаторов в синаптической щели. Полиморфные варианты этого гена могут быть ассоциированы с пониженной активностью фермента, в результате чего нейромедиаторы задерживаются в синаптической щели и снижается скорость проведения сигнала. Заболевания, связанные с геном MAOA, включают синдром Бруннера и антисоциальное расстройство личности.
- Ген** **HTR1A** 5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 1A
- Функция гена** Ген HTR1A принадлежит к подсемейству рецепторов 5-гидрокситриптамина и кодирует рецептор 5-гидрокситриптамина (серотонина), сцепленный с G-белком. Серотонин участвует в ряде физиологических процессов и патологических состояний. Инактивация гена HTR1A приводит к увеличению тревоги и поведению, соответствующему реакции на стресс. Мутации в промоторе гена HTR1A ассоциированы с периодическими лихорадками, зависящими от менструального цикла.
- Ген** **HTR2A** 5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 2A, сцепленный с G-белком
- Функция гена** Ген HTR2A кодирует 5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 2A, сцепленный с G-белком, располагается на мембране постсинаптического нейрона и вовлечен во многие функции как периферических систем, так и ЦНС: агрегацию тромбоцитов, мягкое мышечное сокращение, контроль за выпуском гормонов и нейромедиаторов, контроль сексуальной активности, регуляцию сна, движения. Серотонин - медиатор со множеством физиологических функций. Также HTR2A функционирует в качестве рецептора для различных лекарственных средств и психоактивных веществ, например, таких, как мескалин, псилоцибин, 1-(2,5-диметокси-4-йодфенил)-2-аминопропан (DOI) и диэтиламид лизергиновой кислоты (LSD). Мутации в этом гене связаны с предрасположенностью к шизофрении и обсессивно-компульсивному расстройству, а также связаны с ответом на антидепрессант циталопрам у пациентов с большим депрессивным расстройством.
- Ген** **SLC6A4 (SERT)** Нейротрансмиссерный переносчик серотонина
- Функция гена** Ген SLC6A4 кодирует интегрированный мембранный белок, который осуществляет транспорт серотонина из синаптических щелей обратно в пресинаптические терминалы для повторной утилизации. Играет ключевую роль в опосредованной регуляции связывания серотонина с другими рецепторами серотонинергической системы. Этот белок относится к семейству натриевых нейротрансмиссеров, терминирует активность серотонина и возвращает его по натрий-зависимому пути для повторного использования, является мишенью психомоторных стимуляторов, таких как амфетамины и кокаин. Полиморфизм с повторяющейся последовательностью в промоторе этого гена может приводить к ухудшению усвоения серотонина, подверженности депрессиям людей, перенесших психологическую травму; играет роль при синдроме внезапной детской смерти (SIDS), агрессивном поведении у больных болезнью Альцгеймера.



Ген **OXTR** Окситоциновый рецептор

Функция гена

Ген OXTR расположен на коротком плече 3 хромосомы в регионе 3p25.3, состоит из 4 экзонов и кодирует белок из 389 аминокислот. Ген OXTR кодирует рецептор окситоцина, связанный с G-белком. Рецепторы окситоцина экспрессируются в молочных железах и в матке во время беременности, а также в центральной нервной системе. Эти рецепторы участвуют в регуляции реакции на стресс и тревогу, социальную память и узнавание людей, сексуальное и агрессивное поведение, семейные связи и материнское поведение. Окситоцин - гормон гипоталамуса, который затем транспортируется в заднюю долю гипофиза, где он депонируется и выделяется в кровь.

Ген **BDNF** Нейротрофический фактор мозга

Функция гена

Ген BDNF расположен на коротком плече 11 хромосомы в регионе 11p14.1, он состоит из 11 экзонов и кодирует белок из 247 аминокислот, после созревания зрелый белок состоит из 119 аминокислот. Ген BDNF кодирует белок под названием нейротрофический фактор мозга. Он экспрессируется в головном и спинном мозге. Этот белок способствует выживанию нейронов, играя роль в их росте, дифференцировке и поддержании жизнедеятельности. В мозге BDNF активен в синапсах, где происходит связь между клетками. Синапсы могут изменяться и адаптироваться с приобретением опыта благодаря синаптической пластичности, которую помогает регулировать ген BDNF. Этот процесс важен для обучения и памяти.

Ген **FKBP5** 506-связывающий протеин 5

Функция гена

FKBP5 (FK506-связывающий белок 5) представляет собой ген, кодирующий белок - член семейства иммунофилинов, участвующих в иммунорегуляции, а также в сворачивании и внутриклеточном трафике белков. Белок FKBP5 связывается с FK506 иммунодепрессантами и рапамицином. Является посредником ингибирования кальциневрина. Ингибиторы кальциневрина целенаправленно воздействуют на механизмы, лежащие в основе патогенеза атопического дерматита.

Дата: 04.02.2025

Врач-генетик :

Подпись: