



Результат исследования №

ФИО:
Дата рождения:
Пол: Ж
Дата взятия биоматериала:
Дата регистрации:
Врач:
Биоматериал: кровь



Номер образца:
Отделение / карта: /
Страховая компания: N/A
№ полиса:

Исследование **Генетические факторы развития синдрома поликистозных яичников**

Результат:

Ген	Наименование гена	Вариант	Генотип	Биологическая функция	
AR	Андрогеновый рецептор	(CAG)n repeat	N/N		19/22: Нормальная чувствительность рецепторов к андрогенам
CYP11A1	Цитохром P450, семейство 11, подсемейство A, полипептид 1 (Фермент, расщепляющий боковую цепь холестерина)	(TAAAA)n repeat	4R/4R		4/6: Нормальная активность фермента
SHBG	Глобулин, связывающий половые гормоны	(TAAAA)n repeat	L/S		7/10: Нормальная биодоступность стероидных гормонов
SRD5A2	Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид	g.31580636G>C; c.265C>G	G/G		Нормальная активность фермента
CYP17A1	Цитохром P450, семейство 17, подсемейство A, полипептид 1; 17-альфа-гидроксилаза	A2 allele; c.-34T>C/G/A	A2/A2	↑↑	Повышенная активность фермента
PGR	Прогестероновый рецептор	PROGINS; g.101062681C>A; c.1486G>T	C/A	↓	Пониженная чувствительность рецепторов к прогестерону
PPARG	Рецептор гамма, активируемый пролифератором пероксисом	c.34C>G	C/C		Нормальная активность рецептора
INS	Инсулин	VNTR	I/I		Нормальная экспрессия гена



Заключение

AR ((CAG)n repeat)

Ген AR кодирует белок андрогенного рецептора. Микросателлитный полиморфизм AR ((CAG)n repeat; (3bp)n; Short/Long (S/L)) в первом экзоне гена AR влияет на чувствительность к андрогенам, снижая сродство белков-коактиваторов. Увеличение числа CAG повторов связано с уменьшением чувствительности к андрогенам, а уменьшение числа CAG повторов - с повышенной чувствительностью к андрогенам, что может быть связано с повышением риска развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Выявленное число CAG повторов (19/22; N = 19-22) не связано с увеличением чувствительности к андрогенам и повышенным риском развития СПКЯ.

CYP11A1 ((TAAAA)n repeat)

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа

SHBG ((TAAAA)n repeat)

Ген SHBG кодирует белок, который связывает стероидные гормоны - тестостерон, эстрадиол и прогестерон в плазме, регулируя их биодоступность. Увеличение количества (TAAAA)n повторов более 8 (генотип L) в промоторе гена SHBG снижает конститутивную экспрессию этого гена, что приводит к уменьшению количества белка SHBG в плазме и повышению биодоступности стероидных гормонов. Количество (TAAAA)n повторов от 8 и менее (генотип S) увеличивает конститутивную экспрессию, что приводит к увеличению количества белка в плазме и понижению биодоступности стероидных гормонов. Выявленный генотип (7/10; L/S) не связан с увеличением или уменьшением концентрации белка SHBG в плазме и повышенным риском развития синдрома поликистозных яичников.

SRD5A2 (g.31580636G>C; c.265C>G)

Ген SRD5A2 кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу - ключевой фермент метаболизма тестостерона. Этот фермент преобразует тестостерон в дигидротестостерон, который в 10 раз активнее тестостерона. На основании исследований *in vitro* было показано, что вариант NC_000002.12:g.31580636G>C на 40% снижает активность фермента. На азиатской популяции было показано снижение активности фермента на 15% у гетерозигот и на 30% у гомозигот. Для европейцев вариант связан со снижением тестостерона на 12% и свободного тестостерона на 16% у гомозигот. Выявленный генотип G/G варианта NC_000002.12:g.31580636G>C гена SRD5A2 связан с нормальной активностью фермента и среднепопуляционным риском развития СПКЯ.

CYP17A1 (A2 allele; c.-34T>C/G/A)

Ген CYP17A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулуме и имеющий как 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. Белок является ключевым ферментом в метаболизме стероидов, в результате которого производятся прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Вариант c.-34T>C гена CYP17A1 ассоциирован с нарушением метаболизма половых гормонов. Нарушение метаболизма эстрогена может быть связано с повышенным риском развития эндометриоза, синдрома поликистозных яичников. Выявленный генотип A2/A2 варианта c.-34T>C гена CYP17A1 связан с повышенным риском развития синдрома поликистозных яичников.



PGR (PROGINS; g.101062681C>A; c.1486G>T) Ген PGR кодирует прогестероновый рецептор - лиганд-зависимый фактор транскрипции, имеющий 2 изоформы - RP-A и PR-B, кодируемые одним геном - PGR. Рецепторы прогестерона представлены во многих тканях, особенно важно их значение в репродуктивном тракте, молочной железе и центральной нервной системе (ЦНС). Вариант NC_000011.10:g.101062681C>A гена PGR меняет его чувствительность к прогестерону вследствие нарушения процессов связывания лиганда обеими изоформами рецептора. Выявленный генотип C/A варианта NC_000011.10:g.101062681C>A гена PGR связан со сниженной чувствительностью рецептора к прогестерону.

PPARG (c.34C>G) Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа

INS (VNTR) Полиморфизм VNTR в гене INS можно разделить на две основные группы: аллель малого класса I (28-44 повтора) и аллель большого класса III (138-159 повторов), промежуточные размеры редки. Аллель класса I связан с повышенной экспрессией мРНК инсулина и уровнем инсулина, а также с риском развития диабета и метаболического синдрома. Имеющиеся данные в литературе показали, что высокие уровни инсулина или С-пептида связаны с повышенным риском развития рака (например, рака предстательной железы, толстой кишки). (PMC2377060) Носительство аллеля III не несет в себе этих рисков.

Ген **AR** Андрогеновый рецептор
Функция гена Андрогеновый рецептор (также известный как рецептор дигидротестостерона) является ядерным гормональным рецептором класса NR3C, который включает в себя также рецепторы к минералокортикоидам, прогестерону и глюкокортикоидам. Андрогеновый рецептор экспрессируется в костном мозге, молочных железах, предстательной железе, семенниках и мышечной ткани, где он существует в виде димеров, связанных с белками Hsp90 и HMGb, которые влияют на взаимодействие рецептора с лигандами. Активированный рецептор связывается с геномными элементами ответа, а именно с инвертированной палиндромной последовательностью, регулируя, таким образом, транскрипцию ряда генов. Другой путь влияния на экспрессию - взаимодействие андрогенового рецептора с факторами транскрипции, в том числе AP-1, NF-κB и STAT. Андрогеновый рецептор регулирует работу инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и генов, ответственных за развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, поддержание половой функции и агрессивное поведение.

Ген **CYP11A1** Цитохром P450, семейство 11, подсемейство A, полипептид 1 (Фермент, расщепляющий боковую цепь холестерина)
Функция гена Ген CYP11A1 кодирует белок, относящийся к семейству ферментов цитохрома P450. Белки цитохрома P450 являются монооксигеназами, которые катализируют многие реакции, участвующие в метаболизме лекарственных средств и синтезе холестерина, стероидов и других липидов. Этот белок локализуется на внутренней мембране митохондрий и катализирует превращение холестерина в прегненолон, первую и ограничивающую скорость стадию синтеза стероидных гормонов.

Ген **CYP17A1** Цитохром P450, семейство 17, подсемейство A, полипептид 1; 17-альфа-гидроксилаза
Функция гена Ген CYP17A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулуме и имеющий как 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. Белок является ключевым ферментом в метаболизме стероидов, в результате которого производятся прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Преобразует прегненолон и прогестерон в их 17-альфа-гидроксилированные продукты, дегидроэпиандростерон (DHEA) и андростендион. Мутации в этом гене связаны с изолированным дефицитом стероид-17-альфа-гидроксилазы, 17-альфа-гидроксилазной, 17,20-лиазной недостаточностью, псевдогермафродитизмом и гиперплазией коры надпочечников.



Ген	INS Инсулин
Функция гена	Ген инсулина кодирует белок инсулин, регулирующий концентрацию глюкозы в крови. Он повышает восприимчивость (проницаемость) клеток для моносахаридов, аминокислот и жирных кислот. Он ускоряет гликолиз, пентоз-фосфатный цикл и синтез гликогена в печени. Дефекты в этом гене связаны с различными формами инсулинорезистентности.
Ген	PGR Прогестероновый рецептор
Функция гена	Ген PGR кодирует ген прогестеронового рецептора - лиганд-зависимого фактора транскрипции, имеющего 2 формы - RPA и PRB. PRA и PRB опосредуют разный эффект прогестерона, зависящий от типа ткани: PRB требуется для нормального развития молочных желез, а PRA – для правильного развития матки и поддержания репродуктивной функции. Дефекты в этом гене связаны с резистентностью к прогестерону.
Ген	PPARG Рецептор гамма, активируемый пролифератором пероксисом
Функция гена	Ген PPARG кодирует транскрипционный фактор гамма-рецептора, активируемый пролифераторами пероксисом (PPAR-gamma) семейства факторов транскрипции PPARs. PPAR's выступают как универсальный защитный механизм, противодействующий патогенному влиянию на сосуды стрессорных факторов окружающей и внутренней среды. PPAR's активируют транскрипцию множества генов, участвующих в адипогенезе, окислении углеводов, поглощении тканями свободных жирных кислот и других процессах углеводного, липидного обмена и энергетического гомеостаза. PPAR-γ наиболее широко распространены в белой и бурой жировой ткани, макрофагах, эндотелии сосудов, толстой кишке и селезенке, а также в скелетной и сердечной мышце, печени, мочевом пузыре. Продукт этого гена является основным фактором регуляции дифференцировки адипоцитов, а также способствует экспрессии белка, транспортирующего жирные кислоты, повышает экспрессию и активность ацетил-КоА-синтазы, фосфатидилинозитол-3-киназы, увеличивает экспрессию гена адипонектина, транспортера глюкозы, подавляет экспрессию гена лептина, ингибирует экспрессию в жировой ткани фактора некроза опухоли альфа, что сопровождается снижением риска развития инсулинорезистентности и улучшением секреции инсулина бета-клетками.
Ген	SHBG Глобулин, связывающий половые гормоны
Функция гена	Ген SHBG кодирует гликопротеин, который специфически связывает половые гормоны (тестостерон, эстрадиол, прогестерон и др.), снижая их биологическую активность. Глобулин состоит из двух идентичных субъединиц и содержит один участок связывания стероидных гормонов. Его выработка осуществляется преимущественно клетками печени и выделение зависит от многих факторов. Стероидсвязывающий белок участвует в транспортировке половых гормонов в плазме крови и его концентрация является фактором активности половых гормонов. Также глобулин защищает тестостерон и эстрадиол от метаболической инактивации, выполняя депонирующую функцию, специфичен для 5-альфа-дигидротестостерона, тестостерона и 17-бета-эстрадиола.
Ген	SRD5A2 Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид
Функция гена	Ген SRD5A2, расположенный в локусе 2p23, кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу II типа - ключевой фермент метаболизма тестостерона. Этот фермент относится к никотинамидадениндинуклеотидгидрогенфосфат (НАДФН)-зависимым ферментам и преобразует тестостерон в дигидротестостерон ((DHT; ДГТ), который в 10 раз активнее своего предшественника. SRD5A2 представлен в тканях предстательной железы, семенных пузырьках, коже. Данный фермент необходим для поддержания активности, функционирования и роста предстательной железы, нормального сперматогенеза.

Дата

Врач-генетик

Подпись: