

Ф.И.О.:
Дата рождения:
Регистрация биоматериала:
Биоматериал: Кровь с ЭДТА;
Взятие биоматериала:

Пол:

Заявка №:
Заказчик:



Исполнитель:
Категория оплаты:
Фаза: (НЕ УКАЗАНА)
Адрес регистрации:

Исследование полиморфизмов 1, 2 фаз детоксикации (эффективность обезвреживания токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения - ксенобиотиков)

Название гена	Ген	SNP	Генотип	Риск
СYP2D6 - Цитохром P450, семейство 2, подсемейство D, полипептид 6	CYP2D6	CYP2D6 (CYP2D6*10; c.100C>T; p.Pro34Ser; rs1065852)		Среднепопуляционный
Супероксиддисмутаза 1	SOD1	SOD1 (c.14C>T; p.Ala5Val; rs121912442)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 1 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT1	NAT1 (NAT1*17; c.190C>T; p.Arg64Trp; R64W; rs56379106)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 1 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT1	NAT1 (c.560G>A; p.Arg187Gln; rs4986782)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*6B; c.590G>A; p.Arg197Gln; rs1799930)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*7A; c.857G>A; p.Gly286Glu; rs1799931)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*5D; c.341T>C; p.Ile114Thr; rs1801280)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*12A; c.803G>A; p.Lys268Arg; rs1208)		Протективный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*14A; c.191G>A; p.Arg64Gln; rs1801279)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT2*13A; c.282C>T; p.Tyr94=; rs1041983)		Среднепопуляционный
N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин Нацетилтрансфераза)	NAT2	NAT2 (NAT*7B: 282T+ 857A; rs1041983(T)+rs1799931(A))		Среднепопуляционный
Глутатион-S-трансфераза тета 1	GSTT1	GSTT1 (deletion; Nullgenotype)		Повышенный
Глутатионпероксидаза 1	GPX1	GPX1 (c.599C>T; p.Pro200Leu; rs1050450)		Повышенный
Катехол-О-метилтрансфераза	COMT	COMT (c.472G>A; p.Val158Met; rs4680)		Повышенный
Митохондриальная супероксиддисмутаза 2	SOD2	SOD2 (c.47T>C; p.Val16Ala; rs4880)		Повышенный
Цитохром P450, семейство 2, подсемейство C, полипептид 9	CYP2C9	CYP2C9 (CYP2C9*2; c.430C>T; p. Arg144Cys; R144C; rs1799853)		Среднепопуляционный
Цитохром P450, семейство 1, подсемейство A, полипептид 1	CYP1A1	CYP1A1 (c.1384A>G; p.Ile462Val; rs1048943)		Среднепопуляционный

Цитохром P450, семейство 1, подсемейство A, полипептид 2	CYP1A2	CYP1A2 (CYP1A2*1F; c.-163C>A; rs762551)		Среднепопуляционный
Эпоксидгидролаза 1, митохондриальная	EPHX1	EPHX1 (c.337T>C;p.Tyr113His; Y113H;rs1051740)		Среднепопуляционный
Эпоксидгидролаза 1, митохондриальная	EPHX1	EPHX1 (c.416A>G;p.His139Arg; rs2234922)		Среднепопуляционный

Заключение:

CYP2D6 (CYP2D6*10,c.100C>T; p.Pro34Ser;rs1065852): Ген CYP2D6 кодирует белок - член семейства цитохрома P450, метаболизирует около 25% часто используемых лекарств, таких, как бета-адреноблокаторы, антиаритмические препараты, антидепрессанты, нейролептики и анальгетики. Вариант с.100C>T гена CYP2D6 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант связан с замедленным метаболизмом лекарственных средств и влияет на выбор терапевтической дозы. Выявленный генотип *1/*1 варианта с.100C>T гена CYP2D6 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

SOD1 (c.14C>T; p.Ala5Val;rs121912442): Ген SOD1 кодирует белок супероксиддисмутаза, который включает в себя ионы меди и цинка и является одним из двух изоферментов, превращающий супероксидные радикалы в молекулярный кислород и перекись водорода. Молекулы супероксидных радикалов являются побочными продуктами нормальных клеточных процессов, и их необходимо регулярно расщеплять, чтобы не допустить повреждения клеток. Вариант с.14C>T гена SOD1 ассоциирован со повышением активности фермента. Выявленный генотип C/C варианта с.14C>T гена SOD1 не связан с повышенным риском окислительного повреждения клеток.

NAT1 (NAT1*17;c.190C>T; p.Arg64Trp;R64W; rs56379106): Ген NAT1 является одним из двух генов, кодирующих фермент ариламин N-ацетилтрансферазу. Фермент катализирует перенос ацетильной группы с ацетил-CoA на различные гидразины и ариламины. Фермент метаболизирует лекарства и другие ксенобиотики. Вариант с.190C>T гена NAT1 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов. Выявленный генотип C/C варианта с.190C>T гена NAT1 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

NAT1 (c.560G>A;p.Arg187Gln; rs4986782): Ген NAT1 является одним из двух генов, кодирующих фермент ариламин N-ацетилтрансферазу. Фермент катализирует перенос ацетильной группы с ацетил-CoA на различные гидразины и ариламины. Фермент метаболизирует лекарства и другие ксенобиотики. Вариант с.560G>A гена NAT1 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов. Выявленный генотип G/G варианта с.560G>A гена NAT1 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*6B;c.590G>A; p.Arg197Gln;rs1799930): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.590G>A гена NAT2, 'медленный ацетилятор', ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*6B варианта с.590G>A гена NAT2 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*7A;c.857G>A; p.Gly286Glu;rs1799931): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.857G>A гена NAT2 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*1 варианта с.857G>A гена NAT2 ведет к появлению фермента - EM - extensive metabolizer, который связан с нормальной активностью NAT2 и нормальной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*5D;c.341T>C; p.Ile114Thr;rs1801280): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.341T>C гена NAT2, 'медленный ацетилятор', ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*5 варианта с.341T>C гена NAT2 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*12A;c.803G>A; p.Lys268Arg;rs1208): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.803G>A гена NAT2, 'быстрый ацетилятор', ассоциирован с увеличением активности фермента. Вариант может быть связан с повышением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*12A варианта с.803G>A гена NAT2 связан с повышенной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*14A;c.191G>A; p.Arg64Gln;rs1801279): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.191G>A гена NAT2, 'медленный ацетилятор', ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*1 варианта с.191G>A гена NAT2 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT2*13A;c.282C>T; p.Tyr94=;rs1041983): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант с.282C>T гена NAT2 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*13A варианта с.282C>T гена NAT2 ведет к появлению фермента - EM - extensive metabolizer, который связан с нормальной активностью NAT2 и нормальной скоростью детоксикации. Наличие двух 'медленных' аллелей ведет к появлению фермента - PM - poor metabolizer, который связан с пониженной, почти отсутствующей активностью NAT2 и пониженной скоростью детоксикации.

NAT2 (NAT*7B: 282T+ 857A; rs1041983(T) +rs1799931(A)): Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу. Фермент осуществляет как дезактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития онкологических заболеваний и лекарственной токсичности. Вариант NAT2*7B, 'медленный ацетилятор', ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением детоксикации ксенобиотиков, в том числе канцерогенов и лекарственных средств. Выявленный генотип *1/*1 варианта NAT2*7B не связан с пониженной скоростью детоксикации.

GSTT1 (deletion; Nullgenotype): Ген суперсемейства глутатион-S-трансфераз GSTT1 кодирует один из ферментов системы детоксикации ксенобиотиков тета-1 глутатион S-трансферазу. Этот фермент содержится в эритроцитах и участвует в очищении организма от ксенобиотиков (лекарств, токсинов, продуктов оксидативного стресса при воздействии УФ-лучей, тяжелых металлов). В случае делеции гена (Null genotype) соответствующий фермент не продуцируется, вследствие чего чувствительность организма к воздействию токсинов и канцерогенов повышена. Выявленный генотип Del/Del гена GSTT1 связан с пониженной скоростью детоксикации.

GPX1 (c.599C>T;p.Pro200Leu; rs1050450): Ген GPX1 кодирует белок из семейства глутатионпероксидаз, члены которого катализируют восстановление глутатионом органических гидропероксидов и перекиси водорода, защищая клетки от окислительного повреждения. Вариант с.599C>T гена GPX1 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением скорости детоксикации эндогенных и экзогенных ксенобиотиков, таких как свинец. Выявленный генотип G/A варианта с.599C>T гена GPX1 связан с пониженной скоростью детоксикации.

COMT (c.472G>A;p.Val158Met; rs4680): Ген COMT кодирует фермент катехол-O-метилтрансферазу. Этот фермент - ключевой модулятор дофаминэргической и норадренергической трансмиссии, обеспечивающий альтернативный путь метаболизма дофамина с образованием метилированных форм нейромедиатора. Основной функцией катехол-O-метилтрансферазы в катехоламиновой системе является элиминация биологически активных катехоламинов. COMT участвует также и в деградации эстрадиола. Вариант с.472G>A гена COMT ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан с накоплением катехол-эстрогенов и других продуктов метаболизма ксенобиотиков и оксидативным повреждением ДНК. Выявленный генотип Val/Met варианта с.472G>A гена COMT связан с пониженной скоростью детоксикации.

SOD2 (c.47T>C;p.Val16Ala; rs4880): Ген SOD2 кодирует фермент - член семейства железо/марганец-зависимых супероксиддисмутаз. Этот белок связывает с супероксидными побочными продуктами окислительного фосфорилирования и превращает их в перекись водорода и молекулярный кислород. Заряженные молекулы кислорода являются побочными продуктами нормальных клеточных процессов, и их необходимо регулярно расщеплять, чтобы не допустить повреждения клетки. Вариант с.47T>C гена SOD2 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан с пониженной защитой клетки от окислительного повреждения. Выявленный генотип Val/Ala варианта с.47T>C гена SOD2 связан с повышенным риском окислительного повреждения клеток.

CYP2C9 (CYP2C9*2;c.430C>T; p. Arg144Cys;R144C; rs1799853): Ген CYP2C9 кодирует белок - член суперсемейства цитохрома P450. Белки цитохрома P450 представляют собой монооксигеназы, которые катализируют многие реакции, связанные с метаболизмом лекарственных средств и синтезом холестерина, стероидов и других липидов. CYP2C9 отвечает за метаболизм Фентоина, Диклофенака, Ибупрофена, Толбутамида, Варфарина, Тербинафина, Тамоксифена и других. Вариант с.430C>T гена CYP2C9 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан с повышенным риском при применении Варфарина и некоторых других лекарств и влияет на выбор терапевтической дозы. Выявленный генотип *1/*1 варианта с.430C>T гена CYP2C9 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

CYP1A1 (c.1384A>G;p.Ile462Val; rs1048943): Ген CYP1A1 кодирует член суперсемейства цитохрома P450 ферментов. Белки цитохрома P450 представляют собой монооксигеназы, которые катализируют многие реакции, связанные с метаболизмом лекарственных средств и синтезом холестерина, стероидов и других липидов. CYP1A1 участвует в первой фазе метаболизма ксенобиотиков, алкалоидов, биогенных гетероциклических аминов, эстрогена и тестостерона. Вариант с.1384A>G гена CYP1A1 ассоциирован с увеличением экспрессии гена. Вариант может быть связан с увеличением концентрации активных канцерогенных молекул и повышением риска развития онкологических и других

заболеваний. Выявленный генотип A/A варианта с.1384A>G гена CYP1A1 не связан с пониженным уровнем детоксикации.

CYP1A2 (CYP1A2*1F; с.-163C>A; rs762551): Ген CYP1A2 кодирует белок - член суперсемейства цитохрома P450. Белки цитохрома P450 представляют собой монооксигеназы, которые катализируют многие реакции, связанные с метаболизмом лекарственных средств и синтезом холестерина, стероидов и других липидов. Экспрессия этого белка индуцируется некоторыми полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ), некоторые из которых обнаружены в сигаретном дыме. Белок способен метаболизировать некоторые ПАУ, кофеин, афлатоксин В1 и ацетаминофен. Вариант с.-163C>A гена CYP1A2 ассоциирован с увеличением активности фермента в присутствии таких индукторов, как курение и потребление большого количества кофе. Выявленный генотип C/C варианта с.-163C>A гена CYP1A2 не связан с повышенной скоростью детоксикации.

EPHX1 (с.337T>C;p.Tyr113His; Y113H;rs1051740): Эпоксидгидролаза является одним из важнейших ферментов биотрансформации, преобразующим эпоксиды из деградированных ароматических соединений в транс-дигидродиолы, способные конъюгировать и выводиться из организма. Эпоксидгидролаза принимает участие и в активации, и в детоксикации эпоксидов. Вариант с.337T>C гена EPHX1 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением скорости детоксикации эндогенных и экзогенных ксенобиотиков. Выявленный генотип T/T варианта с.337T>C гена EPHX1 не связан с пониженной скоростью детоксикации.

EPHX1 (с.416A>G;p.His139Arg; rs2234922): Эпоксидгидролаза является одним из важнейших ферментов биотрансформации, преобразующим эпоксиды из деградированных ароматических соединений в транс-дигидродиолы, способные конъюгировать и выводиться из организма. Эпоксидгидролаза принимает участие и в активации, и в детоксикации эпоксидов. Вариант с.416A>G гена EPHX1 ассоциирован с увеличением активности фермента. Вариант может быть связан с повышением скорости детоксикации эндогенных и экзогенных ксенобиотиков. Выявленный генотип A/A варианта с.416A>G гена EPHX1 не связан с повышенной скоростью детоксикации.

Дата выполнения исследования: **24.01.2022**
13:06

Исследование выполнил: **Ковнацкий И. С**

