

Отчет о молекулярно-генетическом исследовании ДНК методом клинического секвенирования

TEST TEST

Дата рождения:

Пол: женский

Вид биоматериала: Кровь

Дата забора биоматериала: 18.05.2023

Дата регистрации биоматериала: 18.05.2023

Причина обращения/предварительный диагноз:

Вид исследования: Панель «Генетическая предрасположенность к нарушению имплантации эмбриона (бластоцисты)»

Информация об исследовании:

Тест носит индивидуальный характер, все выявленные особенности и предоставленные рекомендации персонифицированы, так как основаны на изучении образца Вашей уникальной ДНК.

Исследование проведено методом RT-PCR на оборудовании CFX-96 (Bio-Rad). Подтверждено методом секвенирования по Сэнгеру на анализаторе 3500 Applied Biosystems.

Звено патогенеза	Гены
Фактор некроза опухоли	TNF
Рецептор эстрогена 1	ESR1
Протоонкоген MDM2	MDM2
MDM4 регулятор p53	MDM4
Цитокин семейства интерлейкинов 6 LIF	LIF
Опухолевый белок p53	TP53

Описание генов:

Ген TNF кодирует многофункциональный провоспалительный цитокин, который принадлежит к суперсемейству факторов некроза опухоли (TNF). Этот цитокин участвует в развитии различных заболеваний, включая аутоиммунные заболевания, инсулинорезистентность, псориаз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, туберкулез и многие другие. Варианты гена TNF могут быть ассоциированы с повышенным уровнем экспрессии TNF и повышенным риском развития таких заболеваний, как астма, ревматоидный артрит, псориаз, болезнь Крона и др.

Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор - лиганд-активируемый фактор транскрипции. Этот рецептор регулирует транскрипцию многих индуцируемых эстрогенами генов, которые играют роль в

росте, метаболизме, половом развитии, беременности и т. д. Эстрогены имеют важное значение для поддержания оптимальной плотности костной ткани у обоих полов.

Ген MDM2 кодирует локализованную в ядре убиквитинлигазу E3. Кодируемый белок может способствовать образованию опухоли путем нацеливания на белки-супрессоры опухоли, такие как p53, для протеасомной деградации. Этот ген сам по себе транскрипционно регулируется p53. Исследуемый вариант гена MDM2 ассоциирован с повышенным уровнем экспрессии гена, что снижает уровень экспрессии p53. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия.

Ген MDM4 кодирует ядерный белок, который подавляет активность белка p53. Исследуемый вариант гена MDM4 ассоциирован с изменением концентрации белка. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия.

Ген LIF кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6. LIF влияет на работу других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации эмбриона. Он участвует в индукции гемопоэтической дифференцировки нормальных и миелоидных лейкозных клеток, индукции дифференцировки нейрональных клеток, регулятора мезенхимального превращения в эпителиальный во время развития почек, а также может играть роль в иммунной толерантности на границе раздела матери и плода. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время «окна имплантации» эмбриона.

Ген TP53 кодирует белок p53, который обеспечивает профилактику опухолевой трансформации клеток, вызывая торможение клеточного цикла, восстановление поврежденной ДНК или замедление роста в зависимости от физиологических условий и типа клеток. Белок p53 играет важную роль в женской репродукции, обеспечивая регуляцию работы гена LIF.

Полученные генотипы:

Ген	Генотип	Риск
<i>TNF</i>	G/G	Среднепопуляционный
<i>ESR1</i>	T/T	Среднепопуляционный
<i>ESR1</i>	A/A	Среднепопуляционный
<i>MDM2</i>	T/T	Среднепопуляционный
<i>MDM4</i>	G/G	Повышенный
<i>LIF</i>	A/A	Среднепопуляционный
<i>LIF</i>	A/A	Повышенный
<i>TP53</i>	G/G	Среднепопуляционный

Заключение:

Выявленный генотип G/G гена MDM4 ассоциирован с изменением концентрации белка MDM4 и может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия.

Выявленный генотип А/А гена LIF ассоциирован с нарушением имплантации бластоцисты.

Рекомендации:

Обратитесь к своему лечащему врачу для подбора оптимальных профилактических мероприятий.

Литература:

1. Yang JJ, Cho LY, Lim YJ, Ko KP, Lee KS, Kim H, Yim SV, Chang SH, Park SK. Estrogen receptor-1 genetic polymorphisms for the risk of premature ovarian failure and early menopause. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010 Feb;19(2):297-304. doi: 10.1089/jwh.2008.1317. PMID: 20095908.
2. Vagnini LD, Renzi A, Petersen B, Canas MDCT, Petersen CG, Mauri AL, Mattila MC, Ricci J, Dieamant F, Oliveira JBA, Baruffi RLR, Franco JG Jr. Association between estrogen receptor 1 (ESR1) and leukemia inhibitory factor (LIF) polymorphisms can help in the prediction of recurrent implantation failure. *Fertil Steril*. 2019 Mar;111(3):527-534. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.11.016. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30611552.
3. Mojarrad M, Hassanzadeh-Nazarabadi M, Tafazoli N. Polymorphism of genes and implantation failure. *Int J Mol Cell Med*. 2013 Winter;2(1):1-8. PMID: 24551783; PMCID: PMC3920519.
4. Boudjenah R, Molina-Gomes D, Torre A, Boitrelle F, Taieb S, Dos Santos E, Wainer R, de Mazancourt P, Selva J, Vialard F. Associations between Individual and Combined Polymorphisms of the TNF and VEGF Genes and the Embryo Implantation Rate in Patients Undergoing In Vitro Fertilization (IVF) Programs. *PLoS One*. 2014 Sep 23;9(9):e108287. doi: 10.1371/journal.pone.0108287. PMID: 25247819; PMCID: PMC4172632.
5. Palomares, A.R., Castillo-Domínguez, A.A., Ruiz-Galdón, M. et al. Genetic variants in the p53 pathway influence implantation and pregnancy maintenance in IVF treatments using donor oocytes. *J Assist Reprod Genet* 38, 3267–3275 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02324-9>
6. Paskulin, D., Cunha-Filho, J., Souza, C. et al. TP53, PIN3 and PEX4 polymorphisms and infertility associated with endometriosis or with post-in vitro fertilization implantation failure. *Cell Death Dis* 3, e392 (2012). <https://doi.org/10.1038/cddis.2012.116>