

## Результат исследования № 1 от 06.12.2016

ФИО: **Иванова Марья Ивановна**

Год рождения: 1972

Пол: Ж

Дата взятия биоматериала: 06.12.2016

Дата регистрации: 06.12.2016

Врач:

Биоматериал: кровь



Номер образца: \*1\*

Отделение / карта: /

Страховая компания: N/A

№ полиса:

**Исследование** **Анализ полиморфизмов в генах 5α-редуктаза, SHBG, AR, CYP17 (кодирующих ферменты метаболизма половых гормонов)**

**Фенотип** **Метаболизм стероидных гормонов**

**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 HMGCB, которые влияют на взаимодействие рецептора с лигандами. Активированный рецептор связывается с геномными элементами ответа, а именно с инвертированной палиндромной последовательностью, регулируя, таким образом, транскрипцию генов. Другой путь влияния на экспрессию - взаимодействие андрогенового рецептора с факторами транскрипции, в том числе AP-1, NF-κappaB и STAT. Целевыми генами андрогенового рецептора являются инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) и гены, ответственные за развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, поддержание половой функции и агрессивное поведение. Врожденные мутации в гене андрогенового рецептора связаны с синдромом резистентности к андрогенам (синдром Морриса), мужественностью и спинобульбарной мышечной атрофией (болезнь Кеннеди). Изменение уровня экспрессии андрогенового рецептора характерно для процесса развития рака предстательной железы.

**Вариант** AR: (CAG)n repeat; S/L; CAG repeat; (3bp)n, Short/Long

**Кат №S-0018/04**

**Генотип** S/S

**Риск** Высокий

**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.

**Вариант** A2 allele; T-34C

**Кат №S-0040/01**

**Генотип** A1/A2

**Риск** Значительный

**Ген** **SHBG** Глобулин, связывающий половые гормоны  
**Функция гена** Ген SHBG кодирует стероид-связывающий протеин, впервые описанный как белок плазмы крови, синтезируемый в печени. Данный белок транспортирует андрогены и эстрогены в крови. Он связывает каждую стероидную молекулу в виде димера. Специфичен для 5-альфа-дигидротестостерона, тестостерона и 17-бета-эстрадиола. Полиморфизмы в этом гене связаны с синдромом поликистозных яичников и диабетом 2 типа.  
**Вариант** (TAAAA)n repeat **Кат №S-0257/01**  
**Генотип** S/S  
**Риск** Среднепопуляционный

**Ген** **SRD5A2** Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид  
**Функция гена** Ген SRD5A2 кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу - 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. 5α-редуктаза играет важную роль в метаболизме предстательной железы человека. При недостатке этого фермента у мужчин отмечаются уменьшение роста волос на лице и теле, рост волос на лобке по женскому типу и рудиментарная простата. Другими словами можно сказать, что 5α-редуктаза необходима для поддержания активности, функционирования и роста предстательной железы; нормального сперматогенеза.  
**Вариант** Val89Leu; V89L **Кат №S-0135/01**  
**Генотип** Val/Leu  
**Риск** Протективный

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
AR	Андрогеновый рецептор	AR: (CAG)n repeat; S/L; CAG repeat; (3bp)n, Short/Long	S/S	Высокий
CYP17A1	Цитохром P450, семейство 17, подсемейство A, полипептид 1; 17-альфа-гидроксилаза	A2 allele; T-34C	A1/A2	Значительный
SHBG	Глобулин, связывающий половые гормоны	(TAAAA)n repeat	S/S	Среднепопуляционный
SRD5A2	Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид	Val89Leu; V89L	Val/Leu	Протективный

## Заключение

AR(AR: (CAG)n repeat; S/L; CAG repeat; (3bp)n, Short/Long)

Повышенная чувствительность к андрогенам. У женщин уменьшение количества (CAG)-повторов (менее 20) приводит к повышению транскрипционной активности рецептора, что влечет за собой повышение уровня сывороточных андрогенов, но понижение уровня лютеинизирующего гормона. Повышен риск развития поликистоза яичников, акне, андрогенной алопеции, преждевременной недостаточности яичников, рака молочной железы и гиперандрогении. Также снижение числа CAG-повторов считаются дополнительным фактором риска развития метаболических нарушений и инсулинорезистентности, но только в сочетании с другими факторами риска.

CYP17A1(A2 allele; T-34C)

Аллель A2 ассоциирован с повышенными уровнями циркулирующих в крови эстрогенов у женщин в пре- и постменопаузе. Женщины, несущие вариант A2 гена CYP17A1 в гетерозиготном состоянии (генотип A1/A2), имеют значительный риск потери беременности. Повышенный уровень эстрогенов может увеличивать риск.

SHBG((TAAAA)n repeat)

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

SRD5A2(Val89Leu; V89L)

Мутантный аллель 89Leu приводит к 30%-му снижению активности стероид-5-альфаредуктазы, что является протективным фактором для риска развития синдрома поликистозных яичников у женщин.

Дата: 06.12.2016

Врач : Григорцевич Н.Ю.

Подпись:

