

Иванова Марья Ивановна

: 3300102999



: 01.01.1972

: 25.07.2018

:

(28-)

:

: 14

: 25.07.2018 09:22

Фенотип Уровень потребления кофеина

Ген	7p21 (AHR) Локус 7p21 вблизи гена AHR (Арил-гидрокарбонный рецептор)	
Функция гена	Исследуемый полиморфизм располагается в локусе 7p21 вблизи гена AHR. Арил-гидрокарбонный рецептор (AHR) – активируемый лигандом транскрипционный фактор, который участвует в ответе на ксенобиотики или эндогенные сигналы, модулируя экспрессию многих генов в различных тканях у разных видов. Данный рецептор связывает, в том числе, полициклические арильные углеводороды, содержащиеся в жареном кофе. Этот рецептор регулирует ферменты, способствующие метаболизму ксенобиотиков, такие как фермент системы цитохрома P450 (например, активирует экспрессию гена CYP1A1). Опосредует биохимические и токсические эффекты галогенированных ароматических углеводородов, участвует в регуляции клеточного цикла, также регулирует циркадные ритмы, ингибируя базальную и суточную экспрессию основного гена циркадного цикла PER1.	
Вариант	rs4410790; g.17244953T>C	Кат №S-670/01
Генотип	C/C	
Риск	Высокий	

Ген	CYP1A2 Цитохром P450, семейство 1, подсемейство A, полипептид 2	
Функция гена	Ген CYP1A2 кодирует белок - член суперсемейства цитохрома P450 (монооксигеназы, катализируют множество реакций; участвуют в метаболизме лекарств и холестерина, стероидов и других липидов). Белок, кодируемый этим геном, локализуется в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, составляет около 13% всех белков системы цитохрома P450 (для сравнения - CYP2D6 - 2%) и его экспрессия индуцируется полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ), некоторые из которых обнаружены в сигаретном дыме и продуктах, приготовленных на гриле; также индуцируется крестоцветными овощами, зверобоем, Омепразолом и др. ингибиторами протонной помпы. (PMID:Статья: 18466106) Белок способен метаболизировать некоторые ПАУ в канцерогенных интермедиатах. Оральные контрацептивы, Алувоксамин и фторхинолоновые антибиотики уменьшают экспрессию CYP1A2 (PMID: 18466106). Мята также ингибирует CYP1A2.	
Вариант	rs2470893; g.74727108C>T	Кат №S-0616/03
Генотип	C/T	
Риск	Значительный	

Ген	A2A (ADORA2A) Рецептор аденозина, тип A2A	
Функция гена	Ген ADORA2A кодирует белок - член суперсемейства рецепторов, сопряжённых с G-белком. Этот белок, аденозиновый рецептор подтипа A2A, использует аденозин в качестве основного эндогенного агониста и главным образом взаимодействует с G-белками для увеличения внутриклеточных уровней цАМФ. Рецептор играет важную роль во многих биологических функциях, таких как сердечный ритм и кровообращение, мозговой и почечный кровоток, иммунитет, регулирование боли и сна. Он вовлечен в такие патофизиологические состояния, как воспалительные заболевания и нейродегенеративные расстройства.	
Вариант	rs5751876; 1083T>C; Tgt361=	Кат №S-0672/01
Генотип	C/C	
Риск	Высокий	

: 3300102999 (, .2 3)

. : Иванова М.И.

Ген **Локус 15q24 между генами CYP1A1 и CYP1A2** Локус 15q24 между генами CYP1A1 и CYP1A2

Функция гена Ген CYP1A1 кодирует белок - член суперсемейства цитохрома P450 (монооксигеназы, катализируют множество реакций; участвуют в метаболизме лекарств и холестерина, стероидов и других липидов). Белок CYP1A1 локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и его экспрессия индуцируется некоторыми полициклическими ароматическими углеводородами (в частности, содержащимися в сигаретном дыме). Ген CYP1A2 кодирует белок - член суперсемейства цитохрома P450 (монооксигеназы, катализируют множество реакций; участвуют в метаболизме лекарств и холестерина, стероидов и других липидов). Белок, кодируемый этим геном, локализуется в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, составляет около 13% всех белков системы цитохрома P450 (для сравнения - CYP2D6 - 2%) и его экспрессия индуцируется полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ), некоторые из которых обнаружены в сигаретном дыме и продуктах, приготовленных на гриле; также индуцируется крестоцветными овощами, зверобоем, Омепразолом и др. ингибиторами протонной помпы. (PMID:Статья: 18466106) Белок способен метаболизировать некоторые ПАУ в канцерогенных интермедиатах. Оральные контрацептивы, Алувоксамин и фторхинолоновые антибиотики уменьшают экспрессию CYP1A2 (PMID: 18466106). Мята также ингибирует CYP1A2.

Вариант rs2472297; g.74735539C>T

Кат №S-0671/01

Генотип C/T

Риск Значительный

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
7p21 (AHR)	Локус 7p21 вблизи гена AHR (Арил-гидрокарбонный рецептор)	rs4410790; g.17244953T>C	C/C	Высокий
CYP1A2	Цитохром P450, семейство 1, подсемейство A, полипептид 2	rs2470893; g.74727108C>T	C/T	Значительный
A2A (ADORA2A)	Рецептор аденозина, тип A2A	rs5751876; 1083T>C; Tyr361=	C/C	Высокий
Локус 15q24 между генами CYP1A1 и CYP1A2	Локус 15q24 между генами CYP1A1 и CYP1A2	rs2472297; g.74735539C>T	C/T	Значительный

Заключение

7p21 (AHR)(rs4410790; g.17244953T>C)

Аллель С связан с быстрым метаболизмом кофеина. При более быстром метаболизме кофеин быстрее перерабатывается в организме и имеет менее продолжительный эффект. Носители аллеля С склонны к потреблению бо'льшего количества кофе, чем лица, не имеющие такой мутации. Средняя доза кофеина для носителей гомозиготного генотипа C/C на 44мг/сут больше, чем у носителей генотипа T/T (PMID:21490707)

CYP1A2(rs2470893; g.74727108C>T)

CYP1A2 отвечает за более чем 95% первичного метаболизма кофеина (PMID: 8491061). Уровень потребления кофеина связан с уровнем экспрессии этого белка в тканях. Аллель Т связан с быстрым метаболизмом кофеина и более низкими его концентрациями в плазме крови. Носители аллеля Т склонны к потреблению бо'льшего количества кофе, чем лица, не имеющие такой мутации (PMC4388784)

A2A (ADORA2A)(rs5751876; 1083T>C; Tyr361=)

Кофеин является мягким психостимулятором, иногда он может оказывать анксиогенный эффект (вызывать чувство страха), являясь антагонистом аденозина для рецепторов типов A1 и A2A. Таким образом полиморфизмы в генах соответствующих рецепторов могут влиять на реакцию на кофеин. У носителей аллеля С даже умеренная доза кофеина 150 вызывает тревогу (PMID:18305461)

: 3300102999 (, .3 3)
.: Иванова М.И.

Локус 15q24 между Носители аллеля Т потребляют в среднем на 0,2 чашки кофе в день больше, чем носители
генами CYP1A1 и генотипа С/С (PMID: 21357676)
CYP1A2(rs2472297;
g.74735539C>T)

: 31.07.2018

