

180016 «Исследование полиморфизмов в генах, связанных с фолатным циклом MTHFR (A222V, C>T), MTHFR (E429A, A>C), MTR (D919G, A>G), MTRR (I22M, A>G), SLC19A1 (H27R, A>G).

Общие понятия генетики

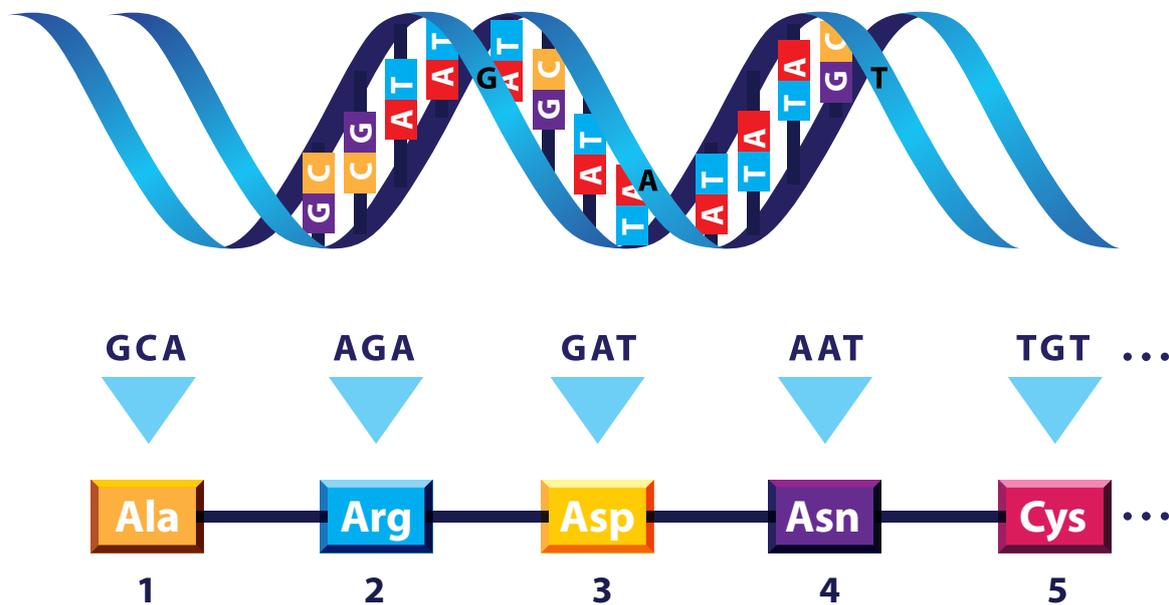
ДНК – полимерная молекула, состоящая из последовательности нуклеотидов, обеспечивающая хранение и передачу из поколения в поколение генетической информации.

НУКЛЕОТИД – структурная единица нуклеиновых кислот. В состав ДНК входят 4 нуклеотида: аденин – А, тимин – Т, гуанин – Г, цитозин – С.

ГЕН – участок молекулы ДНК, несущий целостную информацию о синтезе определенного продукта (чаще всего - белка).

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД — свойственный всем живым организмам способ кодирования аминокислотной последовательности белков при помощи последовательности нуклеотидов; код, связывающий комбинацию из трех, расположенных подряд нуклеотидов с определенной аминокислотой.

Информация о порядке аминокислот в белке закодирована последовательностью нуклеотидов в гене. Каждому из возможных сочетаний трех смежных нуклеотидов (триплетов) соответствует одна из аминокислот или сигнал остановки синтеза белка.



Полиморфизмы – варианты последовательностей ДНК (отличающиеся друг от друга заменой одного нуклеотида на другой, изменением порядка нуклеотидов, вставкой или выпадением одного или нескольких нуклеотидов), встречающиеся с частотой не менее 1% в популяции.

Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) – полиморфизм, при котором варианты последовательностей ДНК отличаются в конкретном месте последовательности по одному нуклеотиду.

Полиморфизм в участке молекулы ДНК, несущем генетическую информацию (гене), может изменить последовательность аминокислот белка, изменив при этом свойства белка, что может отразиться на его функции.

Полиморфизм в участках молекулы ДНК, регулирующих активность генов, может, не меняя свойств белка, изменить его количество, что может отразиться на его функции.

Полиморфные гены – гены, представленные в популяции несколькими вариантами (аллелями).

Аллели – различные формы одного и того же гена, расположенные в одинаковых участках одной пары хромосом, которые различаются по нуклеотидной последовательности.

В зависимости от унаследованных аллелей возможно **гомозиготное** (от обоих родителей унаследованы одинаковые аллели) или **гетерозиготное** (от отца и матери унаследованы разные аллели) состояние организма.

Гомозиготное состояние – наличие двух одинаковых аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Гетерозиготное состояние – наличие разных аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Внимание!

Мультифакторные заболевания – заболевания, развивающиеся при наличии генетической предрасположенности и действии факторов внешней среды.

Обнаружение генетических особенностей организма в виде выявленных аллелей риска не означает наличия заболевания или его обязательного возникновения.

Результат генетического исследования требует консультации врача-генетика или Вашего лечащего врача для решения вопроса о возможном дополнительном обследовании, назначении терапии или профилактических мероприятиях.

Как «читать» результат генетического исследования?

В левом столбце в графе «параметр» указан анализируемый полиморфизм, название гена, участок замены.

В среднем столбце в графе «результат» указан генотип пациента.

Параметр	Результат	Референсные значения
Название исследования	Готов	
Название гена, участок замены нуклеотида, обозначение по референсному сиквенсу человека (rs)	G/A	Частый генотип в популяции - GG
<p><u>Комментарий лаборатории</u> Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача специалиста.</p>		

Как понимать результат исследования:

Генотип обследуемого

G/G	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии.

Интерпретация полученных результатов генетического исследования в зависимости от генотипа пациента

180016 «Исследование полиморфизмов в генах, связанных с фолатным циклом MTHFR (A222V, C>T), MTHFR (E429A, A>C), MTR (D919G, A>G), MTRR (I22M, A>G), SLC19A1 (H27R, A>G).

Когда рекомендовано исследование:

1. Назначение лечащего врача.
2. Планирование беременности.
3. Привычное невынашивание беременности.
4. Рождение ребенка с дефектами нервной трубки и другими пороками развития.
5. Повышенный уровень гомоцистеина в крови.
6. Семейная предрасположенность к злокачественным опухолям различных локализаций.
7. Перед назначением химиотерапии при онкологических заболеваниях.
8. Семейная предрасположенность к раннему проявлению сердечно - сосудистых заболеваний.

MTHFR – ген метилентетрагидрофолатредуктазы (A222V C>T, E429A A>C)

Метилентетрагидрофолатредуктаза - ключевой фермент фолатного цикла.

Наличие аллелей риска приводит к снижению активности фермента, неспособности регенерировать метионин, что истощает запасы этой незаменимой аминокислоты в организме и приводит к поступлению в кровь избытка гомоцистеина.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

для полиморфизма A222V C/C	для полиморфизма A222V C/T	для полиморфизма A222V T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенная потребность в фолатах. Повышенный риск развития эндотелиальной дисфункции. Возможно повышение концентрации гомоцистеина.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенная потребность в фолатах (отмечается сниженная концентрация фолиевой кислоты в крови). Повышенный риск развития эндотелиальной дисфункции. Часто наблюдается повышение концентрации гомоцистеина.
для полиморфизма E429A A/A	для полиморфизма E429A A/C	для полиморфизма E429A C/C
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Небольшое снижение активности фермента. Повышенная потребность в фолатах. Повышенный риск развития нефропатии беременных. При низком поступлении фолатов повышен риск дефектов нервной трубки у плода. Факторами, дополнительно увеличивающими риск являются курение и употребление большого количества кофе.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Снижение активности фермента на 30-40%. Повышенная потребность в фолатах. Высокий риск развития нефропатии беременных. При низком поступлении фолатов повышен риск дефектов нервной трубки у плода. Факторами, дополнительно увеличивающими риск являются курение и употребление большого количества кофе.

MTR – ген метионинсинтазы D919G, A>G

Метионинсинтаза – витамин B12 зависимый фермент, осуществляющий метилирование гомоцистеина при превращении его в метионин.

Наличие аллеля риска приводит к повышенному содержанию гомоцистеина в крови. Гомоцистеин является независимым фактором риска развития атеросклероза, активации факторов системы свертывания, оказывает токсическое действие на плод.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

A/A	A/G	G/G
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенный уровень гомоцистеина может приводить к расстройствам фето-плацентарного кровотока, хронической гипоксии плода, задержке внутриутробного развития.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный уровень гомоцистеина может приводить к расстройствам фето-плацентарного кровотока, хронической гипоксии плода, задержке внутриутробного развития. Возможно развитие дефекта нервной трубки у плода и расщелины губы и/или неба у плода при низком поступлении фолатов.

MTRR – ген метионинсинтазредуктазы I22M, A>G

Метионинсинтазредуктаза – фермент, восстанавливающий функции метионинсинтазы (MTR).

Наличие аллеля риска снижает функциональную активность фермента и приводит к повышенному содержанию гомоцистеина в крови.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

A/A	A/G	G/G
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенная потребность в фолатах. Повышенный уровень гомоцистеина, являющегося фактором риска развития атеросклероза и тромбоэмболических осложнений.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенная потребность в фолатах. Повышенный уровень гомоцистеина, являющегося фактором риска развития атеросклероза и тромбоэмболических осложнений.

Ген SLC19A1 транспортер фолатов (H27R, A>G)

Транспортер фолатов поддерживает внутриклеточную концентрацию фолатов.

Наличие аллеля риска снижает функциональную активность фермента.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача - генетика!**

A/A	A/G	G/G
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Возможно развитие дефекта нервной трубки у плода и расщелины губы.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Возможно развитие дефекта нервной трубки у плода и расщелины губы.

ВНИМАНИЕ: богатая фолатами диета , дополнительный приём фолиевой кислоты в сочетании с витаминами B6 и B12 снижают отрицательный эффект выявленных неблагоприятных полиморфизмов в генах, связанных с фолатным циклом.

Внимание: для получения более подробной информации и индивидуальных рекомендаций необходимо заказать дополнительно услугу «Заключение врача-генетика к услуге «Выявление полиморфизмов в генах, связанных с фолатным циклом» (код услуги 181016). www.cmd-online.ru