

180013 Генетическая предрасположенность к инсулиннезависимому сахарному диабету 2 типа. Базовый профиль. Исследование полиморфизмов в генах KCNJ11 (K23E C>T), PPARG (P12A, C>G), TCFL2 (IVS3 C>T, IVS4 G>T).

Общие понятия генетики

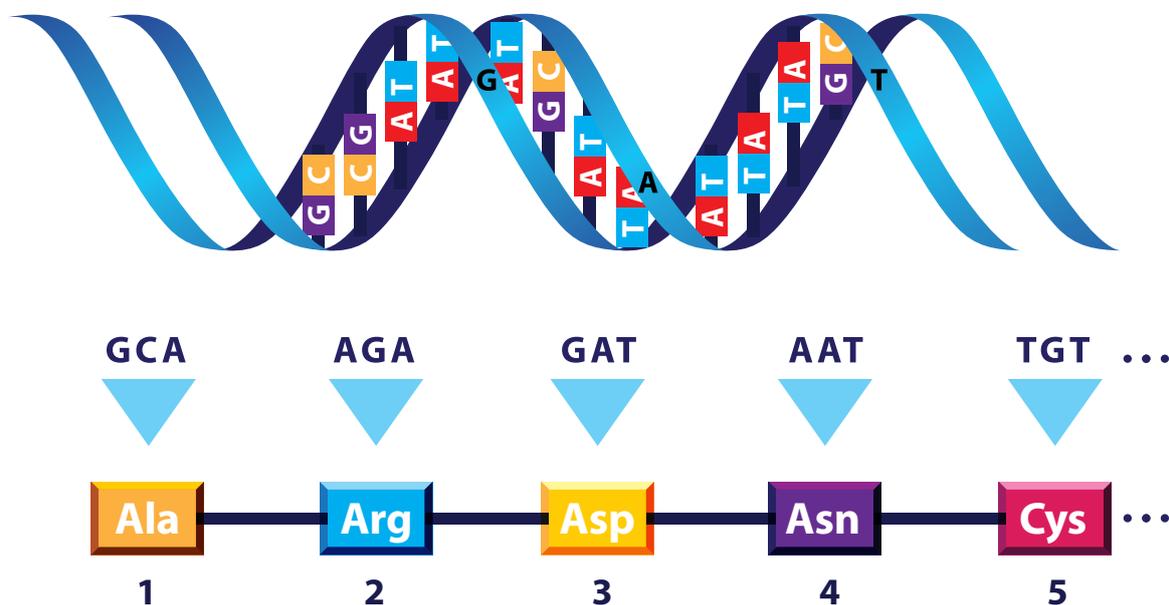
ДНК – полимерная молекула, состоящая из последовательности нуклеотидов, обеспечивающая хранение и передачу из поколения в поколение генетической информации.

НУКЛЕОТИД – структурная единица нуклеиновых кислот. В состав ДНК входят 4 нуклеотида: аденин – А, тимин – Т, гуанин – G, 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
<u>Комментарий лаборатории</u> Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача специалиста.		

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

180013 Генетическая предрасположенность к инсулиннезависимому сахарному диабету 2 типа. Базовый профиль. Исследование полиморфизмов в генах KCNJ11 (K23E C>T), PPARG (P12A, C>G), TCFL2 (IVS3 C>T, IVS4 G>T).

Когда рекомендовано исследование:

1. Назначение лечащего врача.
2. Установленное заболевание инсулиннезависимым сахарным диабетом 2 типа (ИНЗСД) у близких родственников.
3. Периодически выявляемое повышение уровня глюкозы в крови натощак.
4. Нарушение толерантности к глюкозе во время беременности.
5. Наличие других независимых факторов риска: заболевания поджелудочной железы, гиподинамия, ожирение (ИМТ>30).

KCNJ11 (K23E C>T), rs5219 ген белка АТФ- зависимого калиевого канала

При низкой концентрации глюкозы и АТФ в клетке калиевый канал в бета-клетках островков Лангенгарса поджелудочной железы открыт. Мембранный потенциал при этом препятствует секреции клеткой гранул, содержащих инсулин. При повышении концентрации глюкозы и АТФ в клетке, этот канал закрывается и секреция инсулина становится возможной. Наличие аллеля риска Т в полиморфизме K23E, C>T приводит к нарушениям функционирования калиевого канала.

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

C/C	C/T (частый генотип в популяции)	T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2).	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2), гестационного диабета. Может быть снижена эффективность терапии препаратами сульфонилмочевины.

PPARG (P12A, C>G) rs1801282, ген фактора транскрипции PPAR - гамма

Транскрипционный фактор гамма-рецептора (PPAR-gamma) является основным фактором регуляции дифференцировки жировых клеток, влияет на потребность мышечной и жировой ткани в глюкозе. Наличие аллеля риска G в полиморфизме P12A, C>G умеренно снижает функцию транскрипционного фактора, что приводит к повышению чувствительности мышечной и жировой тканей к инсулину (инсулин обладает анаболическим действием), избыточной утилизации глюкозы и увеличению индекса массы тела.

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

C/C (частый генотип в популяции)	C/G	G/G
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2). Наличие аллеля G также ассоциировано с предрасположенностью к высокой физической работоспособности и выносливости.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Существенно повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2), повышенный риск развития ожирения. Наличие аллеля G также ассоциировано с предрасположенностью к высокой физической работоспособности и выносливости.

TCF7L2 – ген фактора транскрипции 7 IVS3 C>T (rs7903146), IVS4, G>T (rs 12255372)

Ген TCF7L2 кодирует ядерный рецептор β-катенина. Взаимодействие TCF7L2 ядерного рецептора с белками Wnt – сигнального пути регулирует секрецию проглюкагона, созревание β-клеток поджелудочной железы, деление и дифференцировку других клеток, метаболизм жиров, формирование чувства насыщения.

Наличие аллеля риска ассоциировано с пониженной продукцией инсулина.

Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.

Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!

Для полиморфизма IVS3 C>T C/C	Для полиморфизма IVS3 C>T C/T	Для полиморфизма IVS3 C>T T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2).	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Существенно повышенный риск инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2).
Для полиморфизма IVS4, G>T G/G	Для полиморфизма IVS4, G>T G/T	Для полиморфизма IVS4, G>T T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2). Наличие аллеля риска Т (IVS4) повышает вероятность развития рака молочной железы.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный риск инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа (ИНЗСД2). Повышен риск ишемического инсульта при сочетании с нарушениями липидного обмена. Наличие аллеля риска Т (IVS4) в гомозиготном состоянии существенно повышает вероятность развития рака молочной железы.

Внимание: возможно значительное снижение рисков при выявленных полиморфизмах в генах предрасположенности к инсулиннезависимому сахарному диабету 2 типа при условии контроля массы тела и наличии регулярной умеренной физической нагрузки.

Внимание: для получения более подробной информации и индивидуальных рекомендаций необходимо заказать дополнительно услугу «Заключение врача-генетика к услуге «Генетическая предрасположенность к сахарному диабету 2 типа. Базовый профиль» (код услуги 181013). www.cmd-online.ru