



## Результат исследования

ФИО:  
Дата рождения:  
Пол:  
Дата взятия биоматериала:  
Дата регистрации:  
Врач:  
Биоматериал: кровь



Номер образца:  
Отделение / карта: /Страховая  
компания: N/A  
№ полиса:

### Исследование **Генетическая предрасположенность к алопеции**

Фенотип **Алопеция**

#### Результат:

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
AR	Андрогеновый рецептор	(CAG) <i>n</i> repeat	N	Среднепопуляционный
EDA2R	Рецептор эктодисплазина A2	c.-10-7971C>T	G	<b>Повышенный</b>
IL1B	Интерлейкин 1, бета	c.315C>T	C/T	<b>Повышенный</b>
IL1RN	Антагонист рецептора интерлейкина 1	86-bp VNTR intron 4	S/S	<b>Повышенный</b>
IL6	Интерлейкин 6 (интерферон, бета 2)	c.-84-153C>G; G-174C	G/C	<b>Повышенный</b>
MIF	Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов	g.4828G>C	G/G	Среднепопуляционный
PGR	Прогестероновый рецептор	PROGINS; g.101062681C>A; c.1486G>T	C/C	Среднепопуляционный
PTPN22	Протеин-тирозинфосфатаза, нерцепторный тип 22 (лимфоидная)	NC_000001.11: g.113834946A>G; c.1858C>T	G/G	Среднепопуляционный
SRD5A2	Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид	g.31580756C>T; c.145G>A	C/C	Среднепопуляционный

Расшифровка рисков:

риск «Протективный» — OR 0–1; риск «Среднепопуляционный» — OR 1; риск «Повышенный» — OR 1–3; риск «Высокий» — OR 3–5.



## Заключение

AR((CAG)n repeat)

Ген AR кодирует белок андрогенного рецептора. Микросателлитный полиморфизм AR ((CAG)n repeat; (3bp)n; Short/Long (S/L)) в первом экзоне гена AR влияет на чувствительность к андрогенам, снижая сродство белков-коактиваторов. Увеличение числа CAG повторов ассоциировано с пониженной чувствительностью к андрогенам, а уменьшение числа CAG повторов - с повышенной чувствительностью к андрогенам, что может быть связано с повышением риска развития андрогенной алопеции. Выявленное число CAG повторов (21; N = 19-22) не связано с увеличением чувствительности к андрогенам и повышением риска развития андрогенной алопеции.

EDA2R(c.-10-7971C>T)

Ген EDA2R кодирует трансмембранный белок III типа, который относится к суперсемейству рецепторов фактора некроза опухоли. Этот белок связывает EDA-A2 изоформу эктодисплазина, который играет важную роль в поддержании состояния волос и зубов. Вариант NC\_000023.11:g.66624001G>A гена EDA2R находится на X хромосоме в районе гена AR, который ассоциирован с алопецией. Вариант может быть связан с увеличением риска развития андрогенной алопеции. Выявленный генотип G варианта NC\_000023.11:g.66624001G>A гена EDA2R связан с повышенным риском развития андрогенной алопеции.

IL1B(c.315C>T)

Ген IL1B кодирует белок интерлейкин-1 бета, являющийся членом семейства интерлейкин-1 цитокинов. Этот цитокин продуцируется активированными макрофагами как пробелок, который протеолитически преобразуется в активную форму каспазой 1. Этот цитокин является важным медиатором воспалительной реакции, а также участвует в различных клеточных процессах, в том числе пролиферации клеток, дифференцировке и апоптозе. Вариант c.315C>T гена IL1B ассоциирован с повышением экспрессии гена, что может привести к повышению восприимчивости к различным воспалительным заболеваниям. По данным литературы, вариант может быть связан с увеличением риска развития алопеции, связанной с воспалением. Выявленный генотип C/T варианта c.315C>T гена IL1B связан с увеличением риска развития алопеции.

IL1RN(86-bp VNTR intron 4)

Ген IL1RN кодирует белок, который является членом семейства интерлейкин-1 цитокинов. Антагонист рецептора интерлейкина 1, подавляет деятельность интерлейкина-1 альфа (IL1A) и интерлейкин-1 бета (IL1B), регулирует связанные с интерлейкином-1 различные иммунные и воспалительные реакции. Аллель S IL1RN VNTR ассоциирован с повышением уровня интерлейкинов. Аллель S может быть связан с увеличением риска развития алопеции. Выявленный генотип S/S варианта IL1RN VNTR связан с повышенным риском развития алопеции.

IL6(c.-84-153C>G; G-174C)

Интерлейкин-6 (IL6) является многофункциональной иммунной молекулой, которая служит как провоспалительный цитокин для стимулирования ответа иммунной системы во время инфекции. В ответ на контакт с патогенами клетки иммунной системы (нейтрофилы и макрофаги) выделяют провоспалительные цитокины, такие как IL6, в кровоток. Аллель G варианта c.-84-153C>G гена IL6 связан с повышением уровня IL6 в плазме, что увеличивает вероятность появления как острых, так и хронических воспалительных реакций, а также алопеции, связанной с воспалением. Выявленный генотип G/C варианта c.-84-153C>G гена IL6 связан с повышенным риском развития алопеции.



MIF(g.4828G>C)

Ген MIF кодирует фактор, ингибирующий миграцию макрофагов - белок из семейства лимфокинов (цитокин воспаления), который участвует в процессах клеточного иммунитета, врождённого иммунного ответа на патогенные микроорганизмы, иммунорегуляции и воспаления. Вариант G-173C гена MIF ассоциирован с изменением уровня транскрипции гена. Вариант может быть связан с увеличением риска развития алопеции. Выявленный генотип G/G варианта G-173C гена MIF не связан с повышенным риском развития алопеции.

PGR(PROGINS;  
c.1486G>T) g.101062681C>A;

Ген PGR кодирует прогестероновый рецептор - лиганд-зависимый фактор транскрипции, имеющий 2 изоформы - RP-A и PR-B, кодируемые одним геном - PGR. Рецепторы прогестерона представлены во многих тканях, особенно важно их значение в репродуктивном тракте, молочной железе и центральной нервной системе (ЦНС). Вариант NC\_000011.10:g.101062681C>A гена PGR гена PGR меняет его чувствительность к прогестерону вследствие нарушения процессов связывания лиганда обеими изоформами рецептора. Выявленный генотип C/C варианта NC\_000011.10:g.101062681C>A гена PGR гена PGR связан с нормальной чувствительностью рецепторов к прогестерону и среднепопуляционным риском развития алопеции.

PTPN22(NC\_000001.11:  
g.113834946A>G; c.1858C>T)

Ген PTPN22 кодирует специфическую лимфоидную внутриклеточную фосфатазу, которая участвует в контроле активности Т-лимфоцитов. С мутациями в гене PTPN22 связан ряд аутоиммунных заболеваний. Вариант NC\_000001.11:g.113834946A>G гена PTPN22 ассоциирован с повышением фосфатазной активности белка. Экспрессия PTPN22 гена с этим вариантом в Т-лимфоцитах может привести к гиперактивности иммунитета. Вариант может быть связан с увеличением риска развития алопеции, связанной с гиперактивностью аутоиммунитета, вследствие чего мишенью могут становиться волосяные фолликулы. Выявленный генотип G/G варианта NC\_000001.11:g.113834946A>G гена PTPN22 не связан с повышенным риском развития алопеции.

SRD5A2(g.31580756C>T; c.145G>A)

Ген SRD5A2 кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу - ключевой фермент метаболизма тестостерона. Этот фермент преобразует тестостерон в дигидротестостерон (ДГТ), который в 10 раз активнее тестостерона. На основании исследований *in vitro* было показано, что вариант NC\_000002.12:g.31580756C>T связан с пятикратным повышением активности фермента. При повышении уровня ДГТ, происходит выпадение волос, т. к. нарушается функционирование волосяного фолликула. Выявленный генотип C/C варианта NC\_000002.12:g.31580756C>T гена SRD5A2 не связан с повышением риска развития андрогенной алопеции.

**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 HMGb, которые влияют на взаимодействие рецептора с лигандами. Активированный рецептор связывается с геномными элементами ответа, а именно с инвертированной палиндромной последовательностью, регулируя, таким образом, транскрипцию ряда генов. Другой путь влияния на экспрессию - взаимодействие андрогенового рецептора с факторами транскрипции, в том числе AP-1, NF-κB и STAT. Андрогеновый рецептор регулирует работу инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и генов, ответственных за развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, поддержание половой функции и агрессивное поведение.



- Ген** **EDA2R** Рецептор эктодисплазина A2  
**Функция гена** EDA-A1 и A2 EDA - две изоформы эктодиспазина, которые кодируются геном ангидротической эктодермальной дисплазии (EDA). Изменения функции EDA характеризуются такими симптомами как нарушение развития волос, потовых желез и зубов. Белок, кодируемый геном EDA2R связывается с EDA-A2 изоформой, является трансмембранным белком III типа из суперсемейства (рецептора фактора некроза опухолей (TNFR), состоит из 3 цистеин-богатых повторов и одного трансмембранного домена, не содержит N-концевого сигнального пептида. Посреднически активизирует NF-kappaB и JNK пути, является супрессором опухолей, препятствующим злокачественной трансформации опухоли, активирует апоптоз - индукция апоптоза, зависит от активации каспазы 8.
- Ген** **IL1B** Интерлейкин 1, бета  
**Функция гена** Ген IL1B кодирует белок интерлейкин-1 бета, являющийся членом семейства интерлейкин-1 цитокинов. Этот цитокин продуцируется активированными макрофагами, как пробелок, который протеолитически преобразуется в активную форму каспазой 1 (CASP1/ICE). Этот цитокин является важным медиатором воспалительной реакции, а также участвует в различных клеточных процессах, в том числе пролиферации клеток, дифференцировке и апоптозе. Установлено, что стимулирование циклооксигеназы-2 (PTGS2/COX2) данным цитокином в центральной нервной системе (ЦНС) способствует возникновению воспалительной, причиняющей боль гиперчувствительности.
- Ген** **IL1RN** Антагонист рецептора интерлейкина 1  
**Функция гена** Белок, кодируемый геном IL1RN, является членом семейства интерлейкин-1 цитокинов. Антагонист рецептора интерлейкина 1, подавляет деятельность интерлейкина-1 альфа (IL1A) и интерлейкин-1 бета (IL1B), регулирует связанные с интерлейкином-1 различные иммунные и воспалительные реакции. Ингибирует активность интерлейкина-1, связываясь с рецептором интерлейкина-1(IL1R1), препятствует его связи с корцептором (IL1RAP) для дальнейшей передачи сигнала. Не обладает активностью, свойственной для интерлейкина-1. Процесс связывания функционального рецептора интерлейкина-1 типа 1(IL1R1) происходит с большим сродством, чем связывание рецептора интерлейкина-1 типа 2 (IL1R2).
- Ген** **IL6** Интерлейкин 6 (интерферон, бета 2)  
**Функция гена** Ген IL6 кодирует интерлейкин 6 - цитокин, участвующий в процессах воспаления и созревания В-клеток. Кроме того, интерлейкин 6 может выступать в качестве эндогенного пирогена, способного вызывать лихорадку у людей с аутоиммунными заболеваниями или инфекциями. Белок в основном вырабатывается в местах острых и хронических воспалений, где он секретируется в сыворотку крови и вызывает транскрипционную воспалительную реакцию посредством рецептора интерлейкина 6, альфа. Деятельность данного гена вовлечена в широкий спектр болезненных состояний, связанных с воспалением, в том числе подверженность сахарному диабету и системному ювенильному ревматоидному артриту. Интерлейкин 6 - цитокин с широким спектром биологических функций, является мощным индуктором ответа острой фазы. Играет важную роль в окончательной дифференцировке В-клеток в Ig-секретирующие клетки. Участвует в дифференциации лимфоцитов и моноцитов. Действует на В-клетки, Т-клетки, гепатоциты, гемопоэтические клетки и клетки центральной нервной системы. Также действует как миокин. Интерлейкин 6 выбрасывается в кровоток после сокращения мышц, приводит к увеличению расщепления жиров, снижает резистентность к инсулину.
- Ген** **MIF** Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов  
**Функция гена** Ген MIF кодирует фактор, ингибирующий миграцию макрофагов - белок из семейства лимфокинов (цитокин воспаления), который участвует в процессах клеточного иммунитета, врожденного иммунного ответа на патогенные микроорганизмы, иммунорегуляции и воспаления. Являясь медиатором воспаления, MIF экспрессируется в очаге воспаления, секретируется активированными Т-клетками и макрофагами. Регулирует защитную функцию макрофагов путём подавления противовоспалительного эффекта глюкокортикоидов. Запускает активацию лейкоцитов путём связывания с хемокиновыми рецепторами CD74, CXCR2 и CXCR4 (CD74 формирует функциональный комплекс с CXCR4; этот комплекс участвует в MIF- специфическом сигнальном механизме). Таким образом, белок играет важную роль при острых и хронических воспалительных заболеваниях - септическом шоке, ревматоидном артрите, колите.
- Ген** **PGR** Прогестероновый рецептор  
**Функция гена** Ген PGR кодирует ген прогестеронового рецептора - лиганд-зависимого фактора транскрипции, имеющего 2 изоформы - PRA и PRB. PRA и PRB опосредуют разный эффект прогестерона, зависящий от типа ткани: PRB требуется для нормального развития молочных желез, а PRA – для правильного развития матки и поддержания репродуктивной функции. Дефекты в этом гене связаны с резистентностью к прогестерону.



# CHROMOLAB

## Научно-лабораторный комплекс

**Ген** **PTPN22** Протеин-тирозинфосфатаза, нерецепторный тип 22 (лимфоидная)  
**Функция гена** Ген PTPN22 кодирует белок, являющийся специфической лимфоидной внутриклеточной фосфатазой, которая ассоциируется с молекулярным белком-адаптером CBL (CBL proto-oncogene, E3 ubiquitin protein ligase) и может быть задействована в регулировании CBL- функций в процессе передачи сигналов Т-клеточными рецепторами (TCR) - действует как негативный регулятор. Дефосфорилирует и инактивирует семейство SRC-киназ (Proto-oncogene tyrosine-protein kinase SRC). С мутациями в гене PTPN22 может быть связан ряд аутоиммунных заболеваний, включающий в себя диабет 1 типа, ревматоидный артрит, системную красную волчанку, аутоиммунные заболевания щитовидной железы.

**Ген** **SRD5A2** Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид  
**Функция гена** Ген SRD5A2, расположенный в локусе 2p23, кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу II типа - 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. SRD5A2 представлен в тканях предстательной железы, семенных пузырьках, коже. Данный фермент необходим для поддержания активности, функционирования и роста предстательной железы, нормального сперматогенеза.

Дата:

Врач-генетик :

Подпись: