



Результат исследования

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



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

Исследование **Генетические факторы нарушений сна**

Фенотип **Нарушения сна**

Результат:

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
ABCC9	АТР-связывающий белок, субсемейство С, пептид 9	NC_000012.12: g.21839392G>A	G/G	Среднепопуляционный
BMAL1	ARNT-подобный белок 1	NC_000011.10: g.13291666G>A	A/A	Среднепопуляционный
CACNA1C	Кальциевый канал, потенциал-зависимый, альфа-1С субъединица	NC_000012.12: g.2328939T>C	T/T	Среднепопуляционный
CACNA1C	Кальциевый канал, потенциал-зависимый, альфа-1С субъединица	NC_000012.12: g.2674806T>C	C/C	Среднепопуляционный
CLOCK	Регулятор циркадных ритмов	NC_000004.12: g.55435202A>G	A/A	Повышенный
CRY1	Криптохром, регулятор циркадных ритмов, 1	NC_000012.12: g.106992962T>G	T/T	Среднепопуляционный
MAOA	Моноаминоксидаза А	30-bp VNTR	L/L	Повышенный
RBFOX3	РНК-связывающий белок FOX1 (нейрональный ядерный антиген NeuN)	NC_000017.11: g.79144290G>A	G/G	Среднепопуляционный
RBFOX3	РНК-связывающий белок FOX1 (нейрональный ядерный антиген NeuN)	NC_000017.11: g.79145226C>T	C/C	Среднепопуляционный
RBFOX3	РНК-связывающий белок FOX1 (нейрональный ядерный антиген NeuN)	NC_000017.11: g.79143646G>A	G/G	Среднепопуляционный
SLC2A13	Растворимый переносчик, 13 член 2 семейства	NC_000012.12: g.39960442G>A	G/A	Повышенный

Расшифровка рисков:

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



Заключение

ABCC9(NC_000012.12:
g.21839392G>A)

Ген ABCC9 кодирует рецептор сульфонилмочевины 2 типа (SUR2), который образует регуляторную субъединицу АТФ-зависимых калиевых каналов, объединяющуюся в гетеродимер с порообразующей субъединицей KCNJ8. Мутации в гене ABCC9 приводят к развитию дилатационной кардиомиопатии 10 типа. Вариант NC_000012.12:g.21839392G>A гена ABCC9 ассоциирован с изменением активности канала и увеличенной продолжительностью сна. Выявленный генотип G/G варианта NC_000012.12:g.21839392G>A гена ABCC9 не связан с увеличенной продолжительностью сна.

BMAL1(NC_000011.10:
g.13291666G>A)

Ген BMAL1 кодирует ядерный транслокатор-подобный белок арилкарбонных рецепторов (ARNTL) 1-го типа. Белок ARNTL взаимодействует с белком CLOCK и образует гетеродимер, регулирующий функцию генов Period (PER1, PER2, PER3) и Cryptochrome (CRY1, CRY2), которые выключают циркадный ритм и влияют на продолжительность и качество сна. Вариант NC_000011.10:g.13291666G>A гена BMAL1 ассоциирован с более длительным временем засыпания, короткой продолжительностью и сниженной эффективностью сна. Выявленный генотип A/A варианта NC_000011.10:g.13291666G>A гена BMAL1 не связан с увеличенной латентностью сна, укорочением и плохим качеством сна.

CACNA1C(NC_000012.12:
g.2328939T>C)

Ген CACNA1C кодирует альфа-1 субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала. Белковый продукт гена CACNA1C играет важную роль в функционировании множества неврологических структур, включая гиппокамп, миндалевидное тело, мезолимбическую систему вознаграждения, оказывает влияние на региональную активацию мозга и межрегиональные связи. Вариант NC_000012.12:g.2328939T>C гена CACNA1C изменяет активность кальциевого канала и связан с нарушениями процессов передачи сигналов в ЦНС и расстройствами сна. Выявленный генотип T/T варианта NC_000012.12:g.2328939T>C гена CACNA1C не связан с нарушением функции кальциевого канала и увеличением времени засыпания.

CACNA1C(NC_000012.12:
g.2674806T>C)

Ген CACNA1C кодирует альфа-1 субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала. Белковый продукт гена CACNA1C играет важную роль в функционировании множества неврологических структур, включая гиппокамп, миндалевидное тело, мезолимбическую систему вознаграждения, оказывает влияние на региональную активацию мозга и межрегиональные связи. Вариант NC_000012.12:g.2674806T>C гена CACNA1C изменяет активность кальциевого канала и связан с нарушениями процессов передачи сигналов в ЦНС и расстройствами сна. Выявленный генотип C/C варианта NC_000012.12:g.2674806T>C гена CACNA1C не связан с нарушением функции кальциевого канала, увеличением времени засыпания и бессонницей.

CLOCK(NC_000004.12:
g.55435202A>G)

Ген CLOCK кодирует белок, выключающий генерацию циркадных ритмов. Он образует гетеродимер с белком BMAL1 и через регуляцию экспрессии PER и CRY влияет на циркадные ритмы и параметры сна. Вариант NC_000004.12:g.55435202A>G гена CLOCK ассоциирован с более короткой продолжительностью сна, смещением циркадных ритмов в вечернее время (тип «сова»). Выявленный генотип A/A варианта NC_000004.12:g.55435202A>G гена CLOCK ассоциирован со сниженным уровнем мелатонина ночью, с затрудненным засыпанием, укороченным сном, смещением циркадных ритмов на вечернее время (фенотип «сова»).



CRY1(NC_000012.12: g.106992962T>G) Ген CRY1 кодирует криптохромный циркадный регулятор 1 типа, связывающий ФАД, и является ключевым компонентом циркадных белков, регулирующих циркадные часы. Ген CRY1 активируется гетеродимером CLOCK/BMAL1 и образует гетеродимер PER/CRY, который по механизму обратной связи подавляет экспрессию генов CLOCK и BMAL1. CRY1 экспрессируется преимущественно вечером и подавляет комплексы белков утренних часов (E-box/E-prime box) при связывании с гетеродимером CLOCK/BMAL1. Также белок CRY1 может функционировать как фоторецептор синего цвета у людей. Вариант NC_000012.12: g.106992962T>G в гене CRY1 ассоциирован с задержкой засыпания, ночной бессонницей и фенотипом «сова». Выявленный генотип T/T варианта NC_000012.12:g.106992962T>G в гене CRY1 не связан с бессонницей и фенотипом «сова».

MAOA(30-bp VNTR)

Фермент MAOA кодирует моноаминоксидазу А, который является основным ферментом пути распада моноаминов - дофамина, серотонина и норадреналина. При увеличении количества 30-нуклеотидных tandemных повторов (VNTR) в промоторной области гена MAOA может снижаться активность фермента, что приводит к избыточному накоплению нейромедиаторов в синаптической щели и нарушению передачи сигналов ЦНС. У таких людей наблюдается склонность к агрессии, асоциальному поведению при интенсивном воздействии провоцирующих факторов, так называемый фенотип «воин», так же отмечается плохое качество сна и бессонница за счет повышенной возбудимости ЦНС. Выявленный генотип L/L варианта VNTR гена MAOA ассоциирован со сниженной активностью фермента и связан с нарушениями сна.

RBFOX3(NC_000017.11: g.79144290G>A)

Ген RBFOX3 кодирует представителя семейства РНК-связывающих белков FOX, которые регулируют альтернативный сплайсинг пре-мРНК в ЦНС. Белковый продукт гена играет важную роль в развитии нервной ткани и регуляции функций головного мозга у взрослого человека, контролирующих поведение, сон и др. Вариант NC_000017.11:g.79145226C>T гена RBFOX3 ассоциирован с нарушением процессов функционирования ЦНС, изменением времени засыпания и повышенной сонливостью. Вариант NC_000017.11:g.79144290G>A гена RBFOX3 ассоциирован с нарушением процессов функционирования ЦНС, изменением времени засыпания и повышенной сонливостью. Выявленный генотип G/G варианта NC_000017.11:g.79144290G>A в гене RBFOX3 не связан с нарушением засыпания.

RBFOX3(NC_000017.11: g.79145226C>T)

Ген RBFOX3 кодирует представителя семейства РНК-связывающих белков FOX, которые регулируют альтернативный сплайсинг пре-мРНК в ЦНС. Белковый продукт гена играет важную роль в развитии нервной ткани и регуляции функций головного мозга у взрослого человека, контролирующих поведение, сон и др. Вариант NC_000017.11:g.79145226C>T гена RBFOX3 ассоциирован с нарушением процессов функционирования ЦНС, изменением времени засыпания и повышенной сонливостью. Выявленный генотип C/C варианта NC_000017.11:g.79145226C>T гена RBFOX3 не связан с нарушением засыпания.

RBFOX3(NC_000017.11: g.79143646G>A)

Ген RBFOX3 кодирует представителя семейства РНК-связывающих белков FOX, которые регулируют альтернативный сплайсинг пре-мРНК в ЦНС. Белковый продукт гена играет важную роль в развитии нервной ткани и регуляции функций головного мозга у взрослого человека, контролирующих поведение, сон и др. Вариант NC_000017.11:g.79143646G>A гена RBFOX3 ассоциирован с нарушением процессов функционирования ЦНС, изменением времени засыпания и повышенной сонливостью. Выявленный генотип G/G варианта NC_000017.11:g.79143646G>A гена RBFOX3 не связан с нарушением засыпания.



SLC2A13(NC_000012.12:
g.39960442G>A)

Ген SLC2A13 кодирует протон-миоинозитол симпортер, белок семейства переносчиков растворенных веществ 2 типа, член 13. Белок встроен в цитоплазматическую мембрану и участвует в транспорте мио-инозитола и позитивной регуляции образования бета-амилоида. Наибольшая экспрессия наблюдается в ЦНС, почках, тонкой кишке, надпочечниках и др. Вариант NC_000012.12:g.39960442G>A гене SLC2A13 ассоциирован с нарушением транспорта мио-инозитолов в ЦНС и может приводить к бессоннице. Выявленный генотип G/A варианта NC_000012.12:g.39960442G>A гена SLC2A13 связан с нарушением транспорта мио-инозитола в ЦНС и склонностью к бессоннице, плохому качеству сна.

- Ген** **ABCC9** АТФ-связывающий белок, субсемейство С, пептид 9
Функция гена Ген ABCC9 расположен на коротком плече хромосомы 12 (12p12.1), состоит из 42 экзонов и кодирует рецептор сульфонилмочевины 2 типа (SUR2), который образует регуляторную субъединицу АТФ-зависимых калиевых каналов, объединяющуюся в гетеродимер с порообразующей субъединицей KCNJ8. Рецептор экспрессируется в нейронах, кардиомиоцитах, скелетной и гладкой мускулатуре сосудов и полых органов. Мутации в гене ABCC9 приводят к развитию дилатационной кардиомиопатии 10 типа, семейной фибрилляции предсердий, синдрома Канту (гипертрихотическая остеохондродисплазия) и миопатии в сочетании с умственной отсталостью.
- Ген** **BMAL1** -подобный белок 1
Функция гена Ген BMAL1 расположен на коротком плече 15 хромосомы в регионе 15p15.3, состоит из 24 экзонов и кодирует белок из 626 аминокислот. Ген BMAL1 кодирует ядерный транслокатор-подобный белок арилкарбоновых рецепторов (ARNTL) 1-го типа. Ген экспрессируется в надпочечниках, коже, семенниках, щитовидной железе, ЦНС и др. Белок ARNTL взаимодействует с белком CLOCK и образует гетеродимер. Гетеродимер BMAL1/CLOCK связывается с энхансерными элементами E-box перед генами Period (PER1, PER2, PER3) и Cryptochrome (CRY1, CRY2) и активирует транскрипцию этих белков, образующийся гетеродимер PER/CRY по принципу обратной связи подавляет собственный вход в ядро, транслокацию, регуляцию транскрипции, ДНК-зависимую сигнальную трансдукцию, выключает циркадный ритм. Полиморфизмы в гене BMAL1 ассоциированы с более короткой продолжительностью сна.
- Ген** **CACNA1C** Кальциевый канал, потенциал-зависимый, альфа-1С субъединица
Функция гена Ген CACNA1C кодирует альфа-1 субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала. Кальциевые каналы опосредуют приток ионов кальция в клетку после поляризации мембраны. Альфа-1 субъединица состоит из 24 трансмембранных сегментов и образует поры, через которые ионы проходят в клетку. Кальциевый канал состоит из комплекса альфа-1, альфа-2 / дельта, бета и гамма-субъединиц в соотношении 1: 1: 1: 1. Белок, кодируемый этим геном, связывается и ингибируется дигидропиридином. Заболевания, связанные с CACNA1C, включают синдром Тимоти и синдром Бругада 3 типа. Аутизм и шизофрения имеют одни и те же нейрокогнитивные дефекты: нарушения исполнительных функций и дефект социализации. Некоторые из SNPs, являющихся факторами риска для шизофрении, являются таковыми и для аутизма. Исследование, опубликованное Консорциумом психиатрической геномики (PGC), показало, что несколько SNP (включая SNPs в CACNA1C) в значительной степени связаны с пятью основными психическими расстройствами, включая расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности, биполярное расстройство, большое депрессивное расстройство и шизофрению в 33 332 клинических случаях и 27 888 контролях для европейской расы (PMID:23453885).



- Ген** **CLOCK** Регулятор циркадных ритмов
Функция гена Ген CLOCK расположен на длинном плече хромосомы 4 (4q12), кодирует белок, выключающий генерацию циркадных ритмов, экспрессируется в основном в ЦНС, семенниках, щитовидной железе, надпочечниках, почках и других органах. Белок относится к транскрипционным факторам семейства основных белков типа спираль-петля-спираль (bHLH) и обладает ДНК-связывающей активностью гистон-ацетилтрансферазы. Белок CLOCK образует гетеродимер с белком BMAL1 и связывают энхансерные элементы региона E-box перед генами Period и Cryptochrome, активируя их транскрипцию. Белки PER и CRY гетеродимеризуются и подавляют собственную транскрипцию, взаимодействуя по принципу обратной связи на комплекс CLOCK/BMAL1. Этот процесс циклический и зависит от времени суток, таким образом, белок CLOCK играет центральную роль в регуляции циркадных ритмов и сна. Полиморфизмы гена CLOCK ассоциированы с аномальными и менее стабильными циркадными ритмами, более короткой продолжительностью сна, смещением циркадных ритмов в вечернее время (тип «сова»), склонностью к ожирению и инсулинорезистентности.
- Ген** **CRY1** Криптохром, регулятор циркадных ритмов, 1
Функция гена Ген CRY1 расположен на длинном плече 12 хромосомы в регионе 12q23.3, состоит из 15 экзонов и кодирует белок из 586 аминокислот. Ген CRY1 кодирует криптохромный циркадный регулятор 1 типа, связывающий ФАД. Является ключевым компонентом циркадных белков, регулирующих циркадные часы. Экспрессируется в яичках, щитовидной железе, ЖКТ, легких, ЦНС и др. Ген активируется гетеродимером CLOCK/BMAL1 и образует гетеродимер PER/CRY, который по механизму обратной связи подавляет экспрессию генов CLOCK и BMAL1. CRY1 экспрессируется преимущественно вечером и подавляет комплексы белков утренних часов (E-box/E-prime box) при связывании с гетеродимером CLOCK/BMAL1. Также белок CRY1 может функционировать как фоторецептор синего цвета у людей. Полиморфизмы в гене CRY1 ассоциированы с задержкой засыпания, ночной бессонницей и фенотипом «сова».
- Ген** **MAOA** Моноаминоксидаза А
Функция гена Ген MAOA локализован на X-хромосоме (Xp11.23) и кодирует фермент моноаминоксидазу А, который является основным ферментом пути распада моноаминов – дофамина, норадреналина, серотонина. MAOA катализирует разрушение нейромедиаторов в синаптической щели. Полиморфные варианты этого гена могут быть ассоциированы с пониженной активностью фермента, в результате чего нейромедиаторы задерживаются в синаптической щели и снижается скорость проведения сигнала. Заболевания, связанные с геном MAOA, включают синдром Бруннера и антисоциальное расстройство личности.
- Ген** **RBFOX3** РНК-связывающий белок FOX1 (нейрональный ядерный антиген NeuN)
Функция гена Ген RBFOX3 расположен на длинном плече хромосомы 17 (17q25.3), кодирует представителя семейства РНК-связывающих белков FOX, которые регулируют альтернативный сплайсинг пре-мРНК в ЦНС. Наибольшая экспрессия гена наблюдается в головном мозге, предстательной железе, эндометрии и др. Ген продуцирует ядерный нейрональный антиген (NeuN), который используется в качестве маркера постмитотических нейронов. Белковый продукт гена играет важную роль в развитии нервной ткани и регуляции функций головного мозга у взрослого человека, контролирующего поведение, сон и др. Мутации и полиморфизмы в гене RBFOX3 ассоциированы с различными неврологическими расстройствами, нарушением поведения и сна.
- Ген** **SLC2A13** Растворимый переносчик, 13 член 2 семейства
Функция гена Ген SLC2A13 расположен на длинном плече 12 хромосомы в регионе 12q12, состоит из 16 экзонов и кодирует белок из 629 аминокислот. Ген SLC2A13 кодирует протон-миоинозитол симпортер, белок семейства переносчиков растворенных веществ 2 типа, член 13. Белок встроен в цитоплазматическую мембрану и участвует в транспорте мио-инозитола и позитивной регуляции образования бета-амилоида. Наибольшая экспрессия наблюдается в ЦНС, почках, тонкой кишке, надпочечниках и др. Мутации и полиморфизмы в гене SLC2A13 ассоциированы с нарушениями транспорта мио-инозитолов в ЦНС, могут приводить к неврологическим и психическим расстройствам, нарушению сна и др.

Дата:

Врач-генетик:

Подпись: