



Результат исследования №

ФИО:



Пол:

Номер образца:

Дата взятия биоматериала:

Отделение / карта: /Страховая

Дата регистрации:

компания: N/A

Врач:

№ полиса:

Биоматериал: кровь

Исследование **Нарушение чувствительности к тестостерону, нарушение биодоступности тестостерона, снижение ДГТ**

Фенотип **Нарушение метаболизма тестостерона**

Результат:

Ген	Наименование гена	Вариант	Генотип	Биологическая функция
AR	Андрогеновый рецептор	(CAG)n repeat	N	20: Нормальная чувствительность рецепторов к андрогенам
SHBG	Глобулин, связывающий половые гормоны	(TAAAA)n repeat	L/S	8/9: Нормальная биодоступность тестостерона
SRD5A2	Стероид-5-альфаредуктаза, альфа-2-полипептид	g.31580636G>C; c.265C>G	C/C	↓↓↓ Сниженная активность фермента



Заключение

AR ((CAG)n repeat)

Ген AR кодирует белок андрогенового рецептора. Функция гена заключается в регуляции работы генов, участвующих в формировании многих тканей, в том числе и мышечной. Ген AR отнесен к потенциальным маркерам предрасположенности к наращиванию мышечной массы у мужчин, что важно для скоростно-силовых видов спорта и культуризма. От количества CAG-повторов в гене AR зависит чувствительность рецептора к тестостерону, связь обратно пропорциональная: чем больше повторов, тем рецептор менее чувствительный. Увеличение числа CAG повторов (>22) может препятствовать связыванию белков-коактиваторов с активированным андрогеновым рецептором и снижать экспрессию генов-мишеней, следствием чего является снижение чувствительности к андрогенам. Известно также, что увеличение числа CAG-повторов до 38-62 приводит к спинобульбарной мышечной атрофии, тип Кеннеди. Выявленный вариант числа CAG повторов (20; $18 < N < 23$) в гене AR соответствует среднепопуляционной чувствительности к тестостерону.

SHBG ((TAAAA)n repeat)

Ген SHBG кодирует белок, который связывает стероидные гормоны - тестостерон, эстрадиол и прогестерон в плазме, регулируя их биодоступность. Увеличение количества (TAAAA)n повторов более 8 (генотип L) в промоторе гена SHBG снижает конститутивную экспрессию этого гена, что приводит к уменьшению количества белка SHBG в плазме и повышению биодоступности стероидных гормонов. Количество (TAAAA)n повторов от 8 и менее (генотип S) увеличивает конститутивную экспрессию, что приводит к увеличению количества белка в плазме и понижению биодоступности стероидных гормонов. Выявленный генотип (8/9; L/S) не связан с увеличением или уменьшением концентрации белка SHBG в плазме.

SRD5A2 (g.31580636G>C; c.265C>G)

Ген SRD5A2 кодирует белок стероид-5-альфаредуктазу — ключевой фермент метаболизма тестостерона. Этот фермент преобразует тестостерон в дигидротестостерон, который в 10 раз активнее тестостерона. 5-альфаредуктаза также метаболизирует прогестерон, превращая его в 5 α -дигидропрогестерон (DHP), участвует в образовании нейростероидов аллопрегнанолона (метаболит прогестерона) и тетрагидродеоксикортикостерона. Эти метаболиты действуют в мозге как нейроактивные стероиды, которые модулируют рецепторы ГАМК-A. Нормальная активность фермента 5-альфаредуктазы необходима для функционирования предстательной железы, правильного сперматогенеза у мужчин и поддержания уровня активных андрогенов. На основании исследований *in vitro* было показано, что вариант NC_000002.12:g.31580636G>C на 40% снижает активность фермента. Выявленный генотип C/C варианта NC_000002.12:g.31580636G>C гена SRD5A2 связан со снижением активности фермента 5-альфаредуктазы.



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 Nsp90 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-κappaB 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 **SHBG** Глобулин, связывающий половые гормоны

Функция гена

Ген SHBG кодирует гликопротеин, который специфически связывает половые гормоны (тестостерон, эстрадиол, прогестерон и др.), снижая их биологическую активность. Глобулин состоит из двух идентичных субъединиц и содержит один участок связывания стероидных гормонов. Его выработка осуществляется преимущественно клетками печени и выделение зависит от многих факторов. Стероидсвязывающий белок участвует в транспортировке половых гормонов в плазме крови и его концентрация является фактором активности половых гормонов. Также глобулин защищает тестостерон и эстрадиол от метаболической инактивации, выполняя депонирующую функцию, специфичен для 5-альфа-дигидротестостерона, тестостерона и 17-бета-эстрадиола.

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: