

Результат исследования № 000000 от 12.04.2018

ФИО:

Дата рождения: 04.09.1978

Пол: М

Дата взятия биоматериала: 08.04.2018

Дата регистрации: 12.04.2018

Врач:

Биоматериал: кровь



Исследование **Генетическая предрасположенность к бесплодию у мужчин**

Фенотип **Азооспермия**

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 генов. Другой путь влияния на экспрессию - взаимодействие андрогенового рецептора с факторами транскрипции, в том числе AP-1, NF-κappaB и STAT. Целевыми генами андрогенового рецептора являются инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) и гены, ответственные за развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, поддержание половой функции и агрессивное поведение. Врожденные мутации в гене андрогенового рецептора связаны с синдромом резистентности к андрогенам (синдром Морриса), мужественностью и спинобульбарной мышечной атрофией (болезнь Кеннеди). Изменение уровня экспрессии андрогенового рецептора характерно для процесса развития рака предстательной железы.

Вариант **AR: (CAG)n repeat; (3bp)n, Short/Long**

Кат №S-0018/04

Генотип **L**

Риск **Высокий**

Ген **AZFa; DYS148; XGPY** Фактор азооспермии; XGPY - Xg псевдоген, сцепленный с X-хромосомой

Функция гена AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.

Вариант **AZFa; DYS148; XGPY (AZF microdeletions; AZFa; sY86)**

Кат №S-0151/02

Генотип **DYS148+**

Риск **Среднепопуляционный**

Ген **AZFa; USP9Y** Фактор азооспермии; USP9Y - Специфичная к убиквитину пептидаза 9, сцепленная с Y-хромосомой

Функция гена AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.

Вариант **AZFa; USP9Y (AZF microdeletions; AZFa; sY84)**

Кат №S-0151/01

Генотип **USP9Y+**

Риск **Среднепопуляционный**

Ген **AZFb; DYS218** Фактор азооспермии; DYS218 - human STS DYS218, sequence tagged site

Функция гена AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.

Вариант **AZFb; DYS218 (AZF microdeletions; AZFb; sY127)**

Кат №S-0151/03

Генотип **DYS218+**

Риск **Среднепопуляционный**

Ген	AZFb; DYS224 Фактор азооспермии; DYS224 - human STS DYS224, sequence tagged site	
Функция гена	AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.	
Вариант	AZFb; DYS224 (AZF microdeletions; AZFb; sY134)	Кат №S-0151/04
Генотип	DYS224+	
Риск	Среднепопуляционный	
Ген	AZFb; RBMY1D Фактор азооспермии; RBMY1D - Белок, связывающий РНК, семейство 1, пептид D	
Функция гена	AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.	
Вариант	AZFb; RBMY1D (AZF microdeletions; AZFb; sY143)	Кат №S-0151/05
Генотип	RBMY1D+	
Риск	Среднепопуляционный	
Ген	AZFc; CDY1B Фактор азооспермии; CDY1B - Хромодомен Y1	
Функция гена	AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.	
Вариант	AZFc; CDY1B (AZF microdeletions; AZFc; sY157)	Кат №S-0151/06
Генотип	CDY1B+	
Риск	Среднепопуляционный	
Ген	AZFc; DAZ1 Фактор азооспермии; DAZ1 - Протеин 1, делетируемый при азооспермии	
Функция гена	AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.	
Вариант	AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY254)	Кат №S-0151/07
Генотип	DAZ1+	
Риск	Среднепопуляционный	
Вариант	AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY255)	Кат №S-0151/08
Генотип	DAZ1+	
Риск	Среднепопуляционный	
Ген	CFTR Регулятор трансмембранной проводимости при муковисцидозе	
Функция гена	Ген CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductase regulator, регулятор трансмембранной проводимости при муковисцидозе) локализован в 7-й хромосоме (7q31-32), его размер составляет 250 000 пар нуклеотидов, ген включает 27 экзонов. Состоит из 2 трансмембранных и 2 АТФ-связывающих доменов, разделенных регуляторным доменом. Зрелая матричная РНК состоит из 6500 оснований, кодируя полипептидную цепь длиной 1480 аминокислотных остатков. Физиологическая роль и строение первичного белка (трансмембранного регулятора проводимости) хорошо изучены, что и позволило расшифровать многие стороны патогенеза муковисцидоза. Экспрессия гена ограничена главным образом эпителиальными клетками. В наибольшей степени экспрессия проявляется в экзокринных железах (слюнных, поджелудочной и потовых), семенниках и кишечнике. В эпителии легких ген слабо функционирует, хотя дефект хлоридного транспорта там четко выражен. В гене муковисцидоза обнаружено около 900 мутаций, из них около 200-300 дают патологический эффект (миссенс, делеции, нонсенс, сдвиг рамки считывания, нарушения сплайсинга).	
Вариант	F508Del; delta508; [Delta F508]	Кат №S-0029/02
Генотип	Ins/Ins	
Риск	Среднепопуляционный	
Вариант	21-KB Del; CFTRdele2,3(21kb)	Кат №S-0029/14
Генотип	Ins/Ins	
Риск	Среднепопуляционный	

Вариант rs121908812 g.117592179del; c.2012del; p.Leu671Ter; 2143DelT

Кат №S-0029/07

Генотип Ins/Ins

Риск Среднепопуляционный

Вариант G551D; Gly551Asp; [1652G>A; G511D]

Кат №S-0029/19

Генотип Gly/Gly

Риск Среднепопуляционный

Вариант Trp1282Ter; W1282X

Кат №S-0029/04

Генотип Trp/Trp

Риск Среднепопуляционный

Ген **NR5A1** Ядерный рецептор, подсемейство 5, группа A, пептид 1

Функция гена Ген NR5A1 кодирует стероидогенный фактор-1 (SF-1), играющий существенную роль в развитии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем, контролируя экспрессию многих входящих в них генов. Белок SF-1 экспрессируется в стероидогенных тканях организмов человека. Мутации NR5A1 обнаруживаются приблизительно у 4% мужчин с тяжелой идиопатической недостаточностью сперматогенеза.

Вариант Arg255Leu

Кат №S-0563/01

Генотип Arg/Arg

Риск Среднепопуляционный

Ген **SRY; Y-control** Фактор азооспермии; SRY - Регион Y-хромосомы, определяющий пол

Функция гена AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.

Вариант AZF microdeletions; SRY; Y-control (AZF microdeletions; Y control marker)

Кат №S-0151/09

Генотип SRY+

Риск Среднепопуляционный

Ген **ZFY; XY-control** Фактор азооспермии; ZFY - ДНК связывающие белки "цинковые пальцы"

Функция гена AZF-область (Azoospermia factor region – область фактора азооспермии) располагается в в длинном плече мужской Y хромосомы, Yq и содержит большое количество генов, ответственных за выработку и развитие сперматозоидов, и включает 3 локуса – AZFa, AZFb и AZFc.

Вариант AZF microdeletions; XY control marker

Кат №S-0151/10

Генотип ZFY+

Риск Среднепопуляционный

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
AR	Андрогеновый рецептор	AR: (CAG)n repeat; (3bp)n, Short/Long	L	Высокий
AZFa; DYS148; XGPY	Фактор азооспермии; XGPY - Xg псевдоген, сцепленный с X-хромосомой	AZFa; DYS148; XGPY (AZF microdeletions; AZFa; sY86)	DYS148+	Среднепопуляционный
AZFa; USP9Y	Фактор азооспермии; USP9Y - Специфичная к убиквитину пептидаза 9, сцепленная с Y-хромосомой	AZFa; USP9Y (AZF microdeletions; AZFa; sY84)	USP9Y+	Среднепопуляционный
AZFb; DYS218	Фактор азооспермии; DYS218 - human STS DYS218, sequence tagged site	AZFb; DYS218 (AZF microdeletions; AZFb; sY127)	DYS218+	Среднепопуляционный
AZFb; DYS224	Фактор азооспермии; DYS224 - human STS DYS224, sequence tagged site	AZFb; DYS224 (AZF microdeletions; AZFb; sY134)	DYS224+	Среднепопуляционный
AZFb; RBM1D	Фактор азооспермии; RBMY1D - Белок, связывающий РНК, семейство 1, пептид D	AZFb; RBMY1D (AZF microdeletions; AZFb; sY143)	RBM1D+	Среднепопуляционный

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
AZFc; CDY1B	Фактор азооспермии; CDY1B - Хромо- домен Y1	AZFc; CDY1B (AZF microdeletions; AZFc; sY157)	CDY1B+	Среднепопуляционный
AZFc; DAZ1	Фактор азооспермии; DAZ1 - Протеин 1, делетируемый при азооспермии	AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY254)	DAZ1+	Среднепопуляционный
AZFc; DAZ1	Фактор азооспермии; DAZ1 - Протеин 1, делетируемый при азооспермии	AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY255)	DAZ1+	Среднепопуляционный
CFTR	Регулятор трансмембранной проводи- мости при муковисцидозе	F508Del; delta508; [Delta F508]	Ins/Ins	Среднепопуляционный
CFTR	Регулятор трансмембранной проводи- мости при муковисцидозе	21-KB Del; CFTRdele2,3(21kb)	Ins/Ins	Среднепопуляционный
CFTR	Регулятор трансмембранной проводи- мости при муковисцидозе	rs121908812 g.117592179del; c.2012del; p.Leu671Ter; 2143DelT	Ins/Ins	Среднепопуляционный
CFTR	Регулятор трансмембранной проводи- мости при муковисцидозе	G551D; Gly551Asp; [1652G>A; G511D]	Gly/Gly	Среднепопуляционный
CFTR	Регулятор трансмембранной проводи- мости при муковисцидозе	Trp1282Ter; W1282X	Trp/Trp	Среднепопуляционный
NR5A1	Ядерный рецептор, подсемейство 5, группа A, пептид 1	Arg255Leu	Arg/Arg	Среднепопуляционный
SRY; Y-control	Фактор азооспермии; SRY - Регион Y- хромосомы, определяющий пол	AZF microdeletions; SRY; Y-control (AZF microdeletions; Y control marker)	SRY+	Среднепопуляционный
ZFY; XY- control	Фактор азооспермии; ZFY - ДНК свя- зывающие белки "цинковые пальцы"	AZF microdeletions; XY control marker	ZFY+	Среднепопуляционный

Заключение

AR(AR: (CAG) n repeat; (3bp) n ,
Short/Long)

(CAG) n ; Вариант L где $n > 22$ ($n = 24$). Незначительно пониженная чувстви-
тельность к андрогенам. Количество CAG-повторов в гене AR у мужчин обрат-
но коррелирует с транскрипционной активностью андрогенового рецептора.
Мужчины, имеющие большое количество CAG-повторов испытывают клиниче-
ское снижение чувствительности андрогеновых рецепторов. Количество CAG-
повторов в гене андрогенного рецептора связано с мужским бесплодием, вы-
званным нарушением сперматогенеза. У мужчин с количеством повторов > 20
риск развития азооспермии или олигозооспермии в среднем в 6 раз выше, чем
у фертильных мужчин. Увеличение количества повторов > 38 приводит к разви-
тию спинобульбарной мышечной атрофии (тип Кеннеди).

AZF α ; DYS148; XGPY(AZF α ; DYS148;
XGPY (AZF microdeletions; AZF α ;
sY86))

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития
описываемого фенотипа.

AZF α ; USP9Y(AZF α ; USP9Y (AZF
microdeletions; AZF α ; sY84))

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития
описываемого фенотипа.

AZF β ; DYS218(AZF β ; DYS218 (AZF
microdeletions; AZF β ; sY127))

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития
описываемого фенотипа.

AZF β ; DYS224(AZF β ; DYS224 (AZF
microdeletions; AZF β ; sY134))

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития
описываемого фенотипа.

AZFb; RBMY1D(AZFb; RBMY1D (AZF microdeletions; AZFb; sY143))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
AZFc; CDY1B(AZFc; CDY1B (AZF microdeletions; AZFc; sY157))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
AZFc; DAZ1(AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY254))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
AZFc; DAZ1(AZFc; DAZ1 (AZF microdeletions; AZFc; sY255))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
CFTR(F508Del; delta508; [Delta F508])	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
CFTR(21-KB Del; CFTRdele2,3(21kb))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
CFTR(rs121908812 g.117592179del; c.2012del; p.Leu671Ter; 2143DelT)	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
CFTR(G551D; Gly551Asp; [1652G>A; G511D])	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
CFTR(Trp1282Ter; W1282X)	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
NR5A1(Arg255Leu)	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
SRY; Y-control(AZF microdeletions; SRY; Y-control (AZF microdeletions; Y control marker))	Делеции SRY-региона Y-хромосомы не обнаружено.
ZFY; XY-control(AZF microdeletions; XY control marker)	Присутствует и на X, и на Y хромосоме. Делеция не обнаружена.

Дата: 12.04.2018

Врач :

Подпись:

