ООО «СЕРБАЛАБ»
Лицензия ЛО-78-01-00724438
info@cerbalab.ru
www.cerbalab.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д.90, корп. 2, лит. «З»
8(812)602-93-38

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПО ПРОФИЛЮ «ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ-МУЖЧИН»

ИНФОРМАЦИЯ	
ЛАБОРАТОРНЫЙ НОМЕР	
Ф.И.О./ИНП пробанда	

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Real-time PCR, ПДРФ, PCR, секвенирование по Сэнгеру. Проведено исследование гена CYP21A2 на наличие следующих мутаций:

CYP21A2*8/rs9378251	wt/wt
CYP21A2*9/rs6467	wt/wt
CYP21A2*10/rs387906510	wt/wt
CYP21A2*17/rs7755898	wt/wt
CYP21A2*9-W/rs6467	wt/wt
CYP21A2*19/rs6445	wt/wt

СПИНАЛЬНАЯ МЫШЕЧНАЯ АТРОФИЯ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Real-time PCR.
Проведено исследование гена SMN1 на наличие делеций экзона 7.
Делеции не идентифицированы.

МИКРОДЕЛЕЦИИ ЛОКУСОВ AZF, ДЕЛЕЦИЯ ГЕНА SRY

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Real-time PCR.

Проведено исследование:

AZFa sY84	wt/wt
AZFa sY86	wt/wt
AZFb sY127	wt/wt
AZFb sY134	wt/wt
AZFc sY254	wt/wt

AZFc sY255	wt/wt
SRY	wt/wt

РЕЗУЛЬТАТЫ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ

:

Методом секвенирования нового поколения проведено исследование кодирующих регионов генов, входящих в панель «Моногенные заболевания» (Roche).

Бессимптомное гетерозиготное носительство:

Ген	Не обнаружено
Позиция (GRCh37/hg19)/hg19)	Не обнаружено
Генотип	Не обнаружено
Экзон	Не обнаружено
Вариант кДНК (АК)	Не обнаружено
Частота аллеля*	Не обнаружено
Референсная последовательность	Не обнаружено
Глубина прочтения**	Не обнаружено

*Частоты аллелей приведены по базе The Genome Aggregation Database (выборка до 141456 человек); н/д=нет данных (не описан)

** Количество независимых прочтений участка генома, содержащего мутацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Патогенных и вероятно патогенных вариантов не обнаружено.

Оценка патогенности выявленных вариантов проводилась на основании Рекомендаций ACMG и Sherloc по интерпретации данных, полученных методом секвенирования нового поколения (NGS)[1,2]; Руководства по интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS)[3].

РЕКОМЕНДАЦИИ:

- консультация врача-генетика.

АНАЛИЗ ПРОВОДИЛИ:

20.05.2024 г.	Главный биолог, к.б.н.	Полев Д.Е.
	Биоинформатик	Барбитов Ю.А.
	Врач-генетик	Кошевая Ю.С.
	Генеральный директор ООО «СЕРБАЛАБ»	Асеев М.В.

ПРИМЕЧАНИЕ

Результаты данного исследования следует верифицировать с помощью альтернативного метода и сопоставить с клиническими данными пациента.

В заключении описаны только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Первичные данные секвенирования могут быть предоставлены по официальному запросу. Поскольку значимость вариантов может быть переоценена в связи с обновлением научной информации (установлена связь заболевания с изменениями в других генах, новая информация в характеристике гена(-ов) и/или заболевания и т.д.) рекомендуется при отрицательном результате проводить повторный анализ данных ежегодно. Обращаем Ваше внимание! За повторный анализ может взиматься плата. Пожалуйста, предварительно свяжитесь с нами для получения дополнительной информации при запросе повторного анализа.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения «MGISEQ-2000» («MGI Tech», Китай) методом парно-концевых чтений (2x100п.н.) со средним покрытием целевых регионов 372x. Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата кодирующих участков ДНК таргетной панели «Моногенные заболевания».

Список генов панели «Моногенные заболевания»

ABCD1	Адренолейкодистрофия
ACADM	Недостаточность среднецепочечной ацетил-коа-дегидрогеназы
ACADVL	Недостаточность очень длиноцепочечной ацетил-коа-дегидрогеназы
ASL	Аргинино-янтарная ацидурия
ATM	Атаксия-телеангиэктазия
ATP7B	Болезнь Вильсона
BCKDHA	Болезнь кленового сиропа IA
BCKDHB	Болезнь кленового сиропа IB
BRCA1	Рак груди и яичников, анемия Фанкони
BRCA2	Рак груди и яичников, анемия Фанкони
BTD	Биотинидазная недостаточность
CBS	Гомоцистинурия (B6-зависимые и невосприимчивые типы)
CFTR	Муковисцидоз
CYP11B1	Адреногенитальный синдром
CYP21A2	Адреногенитальный синдром
DBT	Болезнь кленового сиропа II
DHCR7	Синдром Смита-Лемли-Опитца
DMD	Миодистрофия Дюшена-Бекера
F8	Гемофилия A
F9	Гемофилия B
FAH	Тирозинемия I
GAA	Болезнь Помпе (гликогеноз II)
GALC	Болезнь Краббе
GALT	Галактоземия
GBA	Болезнь Гоше
GCDH	Глутаровая ацидурия I
GJB2	Глухота
GLA	Болезнь Фабри

GLB1	GM1-ганглиозидоз, МПС IVB
HBA1	Талассемия альфа
HBA2	Талассемия альфа
HBB	Талассемия бета
HEXA	GM2-ганглиозидоз, Тея-Сакса
HEXB	GM2-ганглиозидоз, Сандхоффа
IDS	Мукополисахаридоз 2-го типа
IDUA	Мукополисахаридоз 1-го типа
L1CAM	Гидрофецалия, синдром Masa
MEFV	Семейная средиземноморская лихорадка
MUT	Метилмалоновая ацидурия
NAGS	Недостаточность N-ацетилглутаматсинтазы
NPC1	Ниманна-пика C1, D
OTC	Недостаточность орнитин транскарбамилазы
PAH	Фенилкетонурия
PC	Недостаточность пируваткарбоксилазы
PCCA	Пропионикацидемия
PCCB	Пропионикацидемия
PEX1	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX10	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX11B	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX12	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX13	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX2	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX3	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX5	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX6	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX7	Нарушения биогенеза пероксисом
PEX7	Нарушения биогенеза пероксисом
PKHD1	Поликистоз почек
PPT1	Цероидный липофусциноз I
SLC26A2	Диастрофическая дисплазия, ахондрогенез
SLC26A4	Глухота, синдром Пендреда
SLC6A19	Болезнь Хартнупа, гиперглицинурия
TPP1	Цероидный липофусциноз II, спиноцеребеллярная атаксия
USH2A	Синдром Ушера 2A, пигментный ретинит

Обработка результатов секвенирования образцов ДНК производилась при помощи программных пакетов:

BWA (http://bio-bwa.sourceforge.net/)
GenomeAnalysisToolKit (https://software.broadinstitute.org/gatk/).

Аннотация производилась при помощи базы dbNSFP (https://sites.google.com/site/jpopgen/dbNSFP), с использованием программ SnpEff и SnpSift (http://snpeff.sourceforge.net/). Фильтрация и интерпретация вариантов производилась при помощи программы SNVViewer (http://genome.ifmo.ru/snvviewer/).
Также был применён ряд алгоритмов предсказания патогенности замен (SIFT, PolyPhen2, PROVEAN, fathmm-MKL), нарушений сплайсинга (HSF), а также методы расчета эволюционной консервативности позиций (GERP, PhyloP).

Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов Exome Aggregation Consortium, Genome Aggregation Database, Exome Variant Server, 1000 Genomes Project. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных dbSNP, ClinVar, OMIM, HGMD, DMDM, LOVD, ExPASy, neXtProt и литературные данные.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Метод имеет ограничения и не включает в себя исследование некодирующих регионов. Метод не предназначен для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек (транслокаций, инсерций, делеций, дупликаций и инверсий более 10 пар нуклеотидов в кодирующих регионах генов), анеуплоидии и полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаицизма, анализа вариаций длины повторов (в том числе экспансии триплетов).

СВЕДЕНИЯ О КАЧЕСТВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Средняя длина прочтений	2x100 п.н.	Всего выявлено вариантов	531
Среднее покрытие	372x		0
% целевых регионов с покрытием не менее 10x	99	Вариантов после фильтрации	

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРОГРАММ И ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology.Genet Med. 2015 May;17(5):405-24.
2. Nykamp K, Anderson M, Powers M. Sherloc: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria.Genet Med. 2017 Oct;19(10):1105-1117.
3. Рыжкова О.П. и др. Руководство по интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). Медицинская генетика. 2019;18(2):3-23.
4. UCSC Genome Browser (https://genome.ucsc.edu/)
5. dbSNP - Database of Single Nucleotide Polymorphisms (www.ncbi.nlm.nih.gov)
6. bwa (http://bio-bwa.sourceforge.net/)
7. Genome Analysis ToolKit (https://software.broadinstitute.org/gatk/)
8. dbNSFP (https://sites.google.com/site/jpopgen/dbNSFP)
9. SnpEff и SnpSift (http://snpeff.sourceforge.net/)
10. SNVViewer (http://genome.ifmo.ru/snvviewer/)
11. «SIFT» (http://sift.jcvi.org/)
12. «PolyPhen2» (genetics.bwh.harvard.edu/pph2/)
13. «PAPI» (http://papi.unipv.it/)
14. «PROVEAN» (http://provean.jcvi.org/index.php)
15. Human Gene Mutation Database (http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php)
16. ClinVar (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/)
17. OMIM (http://omim.org/)
18. DMDM (http://bioinf.umbc.edu/dmdm/)
19. LOVD (http://genada.lumc.nl/LSDB_list/lsdbs)
20. neXtProt (https://www.nextprot.org/)

Дополнительно:

Real-time PCR:

Определение делеций экзона 7 и экзона 8 гена SMN1, гена CYP21A2 было проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени.

ПЦР-ПДРФ:

Анализ ДНК при исследовании гена CYP21A2 проводили на программируемом термоциклере, используя стандартный протокол.

Секвенирование по Сэнгеру:

Анализ ДНК при исследовании гена CYP21A2 проведен на секвенаторе ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer методом прямого автоматического секвенирования продуктов ПЦР. Аннотация вариантов проводилась по референсной последовательности NM_014009.4(база данных RefSeq)