

GĒNU APRAKSTI

BETA-KAROTĪNA OKSIGENĀZE 1 (BCO1)

Kas ir šis gēns?

BCO1 ir proteīnu kodējošais gēns, kas kodē beta-karotīna oksigenāzi 1. Beta-karotīna oksigenāze 1 ir olbaltumviela, ferments, kas šķel betu karotīnu un šķelšanas rezultātā veido retinālo A vitamīna formu. Retinālais un retinolais A vitamīns, kā arī tā atvasinājums retinolskābe ir iesaistīti daudzos fizioloģiskos procesos. Efektīva A vitamīna vielmaiņa ir nepieciešama tādiem svarīgiem procesiem kā redze, embrionālā attīstība, šūnu augšana un diferenciācija, kā arī imunitātei. Šī gēna mutācijas var radīt pārmantojamu A vitamīna nepietiekamību.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Tā kā cilvēks pats nespēj sintezēt A vitamīnu, tad tas ir jāuzņem ar uzturu. Cilvēka organismā 35%-90% no ar pārtiku uzņemtā (absorbētā) beta-karotīna (provitamīna A) tiek šķelta ar beta-karotīna oksigenāzi. Pēc barības vielu uzsūkšanās, beta-karotīna oksigenāze 1, kas tiek sintezēta zarnu glotādas enterocītu šūnās, piedalās provitamīna A karotinoīdu šķelšanas starpposmā, no kā tālāk veidojas A vitamīns. Beta-karotīns ir uzturā visbiežāk sastopamais A provitamīna karotinoīds, aptuveni 95% no A vitamīna tiek ražots tieši no ar uzturu uzņemtā beta-karotīna. Beta-karotīna šķelšanas efektivitāte absorbēcijas laikā dažādiem cilvēkiem ir ļoti atšķirīga. Mutācijas vai polimorfismi BCO1 gēnā var samazināt fermenta beta-karotīna oksigenāzes 1 produkciju, tādējādi šūnas nespēj veikt pietiekamu provitamīna A šķelšanu, lai veidotu aktīvo A vitamīna formu. Samazināta beta-karotīna oksigenāzes 1 produkcija var novest pie palielināta karotinoīdu līmeņa un samazināta A vitamīna līmeņa plazmā.

SĀRMAINĀ FOSFATĀZE (ALPL)

Kas ir šis gēns?

ALPL gēns kodē enzīmu, ko sauc par audu nespecifisko sārmaino fosfatāzi. Kā jau fosfatāze, šis enzīms noņem skābekļa un fosfora atomu kopas (fosfātu grupas) no citām organisma molekulām. Enzīmam ir būtiska loma mineralizācijas procesā, kurā minerālvielas, piemēram, kalcijjs un fosfors, tiek izmantoti kaulu un zobu attīstībā. Mineralizācijas process ir būtisks, lai veidotos spēcīgi un stingri kauli un zobi, kas izturētu košlāšanu un slīpēšanu. Sārmainā fosfatāze cilvēka organismā ir sastopama dažādās formās atkarībā no tās izcelsmes. Tai ir neatņemama loma arī aknu un nieru darbības procesā. Mutācijas ALPL gēnā izraisa arī hipofosfotāzi, iedzimtu vielmaiņas traucējumu, kas izpaužas kā zems vai pilnīgs sārmainās fosfatāzes (ALP) aktivitātes trūkums.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Tā kā cilvēks pats nespēj sintezēt B6 vitamīnu, tad tas ir jāuzņem ar uzturu. B6 vitamīns no uzņemtā uztura aknās ar sārmainās fosfatāzes palīdzību tiek šķelts tā aktīvajā formā piridoksāls-5-fosfāta (PLP). Audu nespecifiskā sārmainā fosfatāze ir galvenais enzīms, kas iesaistīts B6 vitamīna metabolismā, tādēļ traucējumi sārmainās fosfatāzes darbībā izraisa dažādu fosfatosavienojumu, tostarp B6 vitamīna, uzkrāšanos audos.

Pētījumi liecina, ka izmaiņas ALPL gēnā ir saistītas ar ārpusšūnu PLP (aktīvā B6 vitamīna) līmeņa izmaiņām asins plazmā. Testētā mutācija šajā gēnā izraisa samazinātu sārmainās fosfatāzes aktivitāti, tādēļ organismā uzkrājas un tas nespēj ātri izvadīt B6 vitamīnu no organismā. Optimāla sārmainās fosfatāzes darbība darbojas pretēji, samazinot B6 vitamīna līmeni organismā.

NEIROBLASTOMAS LŪZUMPUNKTA PROTEĪNU ĢIMENES 3 PĀRSTĀVIS (NBPF3)

Kas ir šis gēns?

NBPF3 gēna kodētais proteīns (angliski - *Neuroblastoma breakpoint family member 3*), ir viens no proteīniem, kura darbība vēl nav pietiekami zinātniski noskaidrota. Tas atrodas netālu no ALPL gēna un veiktajos pētījumos noskaidrots, ka polimorfismi šajā gēnā spēj ietekmēt ALPL gēna darbību, kas savukārt ietekmē B6 vitamīna līmeni organismā audos.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Testētais NBPF3 gēna polimorfisms spēj ietekmēt ALPL gēna darbību, tātad audu nespecifiskās sārmainās fosfatāzes ražošanu un aktivitāti. Alēle T samazina sārmainās fosfatāzes aktivitāti, kas novērta pie pietiekoši lēnas B6 vitamīna izvadīšanas no organizma un attiecīgi augstāka ārpusšūnu aktīvā B6 vitamīna līmeņa asins plazmā.

METILĒNTETRAHIDROFOLĀTA REDUKTĀZE (MTHFR)

Kas ir šis gēns?

Gēns MTHFR organismā ražo metilēntetrahidrofolāta reduktāzi. Metilēntetrahidrofolāta reduktāze piedalās biokīmiskos procesos - folātu atkarīgajā remetilācijā, kuru rezultātā organismā homocisteīns tiek transformēts par metionīnu.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Testā iekļautais MTHFR gēna polimorfisms ietekmē MTHFR gēna aktivitāti. Normāli, ja indivīds ir homozigots pēc C alēles, organismā tiek ražota metilēntetrahidrofolāta reduktāze, kuras funkcija nav traucēta. Savukārt indivīdiem ar T alēli, ja tiem vienlaicīgi ir arī B grupas vitamīnu (B12, B6, B2, folātu(B9)) deficitis, tiek traucēts homocisteīna metabolisms, kura rezultātā asinīs var būt paaugstināts homocisteīna līmenis. Indivīdiem ar šādu T alēli un paaugstinātu homocisteīna līmeni asinīs, būtu ieteicams konsultēties ar ārstu par nepieciešamību papildus uzņemt B grupas vitamīnus. Tas varētu samazināt homocisteīna līmeni asinīs.

2-ALFA-L-FUKOZILTRANSERĀZE (FUT2)

Kas ir šis gēns?

Gēns FUT2 organismā kodē 2-alfa-L-fukoziltransferāzi, kurai ir būtiska nozīme ABO asinsgrupu antigēnu veidošanā. Arī šis proteīns ir gana multifunkcionāls un organismā ietekmē arī B12 vitamīna uzsūkšanās procesu, kā arī citus šūnu procesus. Konstatēts, ka šis enzīms piesaista *Helicobacter pylori* baktēriju pie kuņķa glotādas, kas savukārt tālāk ietekmē B12 vitamīna uzsūkšanos zarnās.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Vairāki polimorfismi FUT2 gēnā ietekmē tā aktivitāti jeb sekretoro funkciju - proteīns vai nu ir aktīvs un tiek sekretēts, vai nav aktīvs un netiek sekretēts.

Sekretorā (aktīvā) FUT2 gēna forma ir saistīta ar pazeminātu B12 vitamīna līmeni asins plazmā, savukārt nesekretorā (neaktīvā) forma tiek saistīta ar paaugstinātu B12 vitamīna līmeni plazmā. FUT2 gēna sekretorās formas ir biežāk izplatītas nekā nesekretorās: Eiropas populācijā aptuveni 30% sastopamas homozigotas sekretorās alēles un 20% homozigotas nesekretorās alēles, savukārt Dienvidāzijā aptuveni 99% populācijas ir homozigots sekretorais genotips.

Vai zināji, ka personas, kas ir FUT2 nesekretorās formas fomozigotas, ir rezistentas pret noravīrusu infekcijām. Tas visticamāk skaidrojams, ar to, ka šādas personas nespēj būt starpnieka saimniekorganisms infekciju izraisītāju dzīves ciklā.

VITAMĪNA D RECEPTORS (VDR)

Kas ir šis gēns?

Gēns VDR kodē proteīnu VDR - vitamīna D receptoru. Proteīns VDR kopā ar proteīnu RXR (retinoīdu X receptoru) piesaistās pie vitamīna D aktīvās formas, tā veidojot kompleksu, kuram ir būtiska loma D vitamīna atkarīgu DNS reģionu aktivizēšanā (ieslēgšanā vai izslēgšanā).

Kāda ir šī gēna ietekme?

Proteīna VDR, proteīna RXR un vitamīna D aktīvās formas komplekss organismā kontrolē kalcija un fosfātu uzsūkšanos, kā arī citus no D vitamīna atkarīgus procesus. Proteīnam VDR organismā ir arī citas funkcijas, ne tikai kompleksa izveides ar vitamīna D aktīvo formu. Piemēram, proteīns VDR iesaistīts matu augšanas procesā. Testētais rs1544410 polimorfisms ietekmē VDR gēna aktivitāti (ekspresiju), proteīna VDR ražošanu organismā. rs1544410 alēles A gadījumā palielinās kalcija izdalīšanās no kauliem.

CILVĒKA GRUPAS SPECIFISKAIS PROTEĪNS (GC), JEB VITAMĪNU D SAISTOŠAIS PROTEĪNS (DBP)

Kas ir šis gēns?

Gēns GC kodē proteīnu DBP – seruma glikoproteīnu. DBP ir daudzfunkcionāls proteīns, kas atrodams plazmā, ascīta šķidrumā, cerebrospinālajā šķidrumā un uz daudzu veidu šūnu virsmas. Viena no tā funkcijām ir D vitamīna un tā plazmas metabolītu saistīšana, šķīdināšana un transportēšana uz mērķa audiem.

Kāda ir šī gēna ietekme?

Šajā testā testētais GC gēna polimorfisms, atkarībā no alēles veida, ietekmē gēna aktivitāti. Alēle C ir saistīta ar pazeminātu neaktīvās vitamīna D formas līmeni serumā un tādejādi ir saistīta arī ar iespējamu D vitamīna nepietiekamību vai citiem vārdiem - sliktāku D vitamīna uzsūkšanos organismā. Individuāliem ar divām C alēlēm, šī ietekme ir vēl izteiktāka, kas liecina par nepieciešamību ikdienā piedomāt pie uzņemtā D vitamīna daudzuma.

TAUKSKĀBJU DESATURĀZE 1 (FADS1)

Kas ir šis gēns?

Gēns FADS1 kodē proteīnu, kas ir taukskābju desaturāze 1. Cilvēka organismā ir četri taukskābju desaturāžu veidi, kas visi spēj izveidot taukskābēs dubultās kīmiskās saites līdz deviņu oglekļu garām kēdē. Vienkāršiem vārdiem - šie fermenti spēj no piesātinātiem taukiem veidot nepiesātinātus, ja taukskābju kēdes nav garākas par 9 oglekļa atomiem. Taukus, kuru taukskābju garums ir vairāk par deviņiem oglekļa atomiem no piesātinātiem uz nepiesātinātiem var pārvērst tikai baktērijas un augi. Tas arī ir iemesls, kādēļ tieši augu izcelsmes tauki ir vairāk nepiesātināti nekā dzīvnieku izcelsmes tauki. Desaturāzes nespēj veikt savu funkciju ar brīvajām taukskābēm. Veiksmīgai funkcijai nepieciešams, lai taukskābe ir fosfolipīdu formā.

Taukskābju desaturāze 1 un delta 6 desaturāze piedalās organismam ļoti svarīgu polinepiesātināto taukskābju sintēzē. Piemēram, arahidonskābes un adrēnskābes tiek sintezētas izmantojot linolskābi (pazīstama arī kā omega -6 taukskābe) un eikozopentaēnskābi, savukārt dokozaheksaēnskābi sintēzē no linolēnskābes (pazīstama arī kā omega -3 taukskābe). Šī iemesla dēļ linolskābe (omega -6) un linolēnskābe (omega -3) ir organismam ļoti nepieciešamas taukskābes, kurās cilvēka organisms pats diemžēl nespēj sintezēt, tādēļ tās ir jāuzņem ar uzturu.

Kāda ir šī gēna ietekme?

FADS1 gēna polimorfismiem ir ietekme uz polinepiesātināto taukskābju desaturācijas (dubultsaišu veidošanās) procesu un tādejādi arī uz asins plazmas un citu audu lipīdu sastāvu un to koncentrāciju. Testā pārbaudītais polimorfisms ir viens no FADS1 polimorfismiem, kas atrodas nekodējošā FADS1 gēna daļā. Polimorfisma G alēles gadījumā iespējama omega 3 taukskābju koncentrācijas samazināšanās un omega 6 taukskābju, trans nepiesātināto taukskābju (trans dubultsaites) koncentrācijas palielināšanās.