

CYAR04

Хромосомная локализация: 15q21.2 (позиции 51 519 870 – 51 519 930)



По данным BLAT: <http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat> (версия Feb.2009, GRCh37/hg19).

Длина тандемного повтора: 4 нуклеотида мотива (TTTA / TAAA).

Референтные генотипы

ДНК К562	ДНК 9947А	ДНК 9948	ДНК L-68	ДНК 007	ДНК 2800М	ДНК СО
6/7 (*)	8/12	6/6	7/11	7/11	7/8	8/10

(*) Подчеркнуты аллели, визуально более интенсивные в гелях.

Общие сведения и хронология использования

Микросателлит *CYAR04* расположен в четвертом интроне гена ароматазы цитохрома Р-450 (cytochrome P450, family 19, subfamily A, polypeptide 1) и впервые был описан в работе *Polymeropoulos et al., 1991*. Другие названия этого полиморфного маркера: *CYP19*, UniSTS:156173, UniSTS:178326, [rs60271534](#). Структурный анализ гена *CYP19* впервые был приведен в работе *Means et al., 1989*. Другие названия гена: *CYP19A1*; *ARO*; *ARO1*; *CPV1*; *CYAR*; *CYPXIX*; *P-450AROM*.

В 1994-1995 гг. микросателлит *CYAR04* был предложен для использования в приложениях по идентификации личности и установлению спорного родства (*Hammond et al., 1994*; *Urquhart et al., 1995*). В 1997 г. был разработан набор реагентов для использования этого полиморфного маркера для аналогичных приложений на территории России (*Чистяков и др., 1997*). В настоящее время локус *CYAR04* не входит в число основных локусов ("core loci") в международной базе данных Интерпола, а также в национальных базах данных США, Евросоюза и Великобритании. Тем не менее, с 1991 г. накоплено большое количество популяционных данных по аллельному полиморфизму этого локуса. В различных популяциях показано существование аллелей 5–14 (по данным Интернет-базы данных *ALFRED*).

Обнаружен аллель, промежуточный по длине между аллелями с 6 и 7 повторами, возникший в результате делеции 3 п.н. с 5'-конца тетрамерного блока. Этот аллель обозначается в ряде работ как аллель 7(-3) (*Kurosaki et al., 1997*). В ряде работ «случай-контроль» была изучена возможная ассоциация отдельных аллелей микросателлита *CYAR04* с риском развития рака груди и эндометриоза (*Arvanitis et al., 2003*; *Cai et al., 2008*; *Haiman et al., 2000*; *Kado et al., 2002*).

Исходя из хромосомной локализации, локус *CYAR04* может быть сцеплен со следующими микросателлитами, используемыми в приложениях по идентификации личности: *FESFPS*, *Penta E*.

В период с 1997 по 2010 гг. наборы на локус *CYAR04* укомплектовывались аллельной «лестницей» для локуса *CSFIPO*. В связи с различиями амплифицируемых нуклеотидных последовательностей локусов *CYAR04* и *CSFIPO* допускалось определенное несоответствие амплифицированных аллелей локуса *CYAR04* фрагментам ДНК в аллельной «лестнице» для локуса *CSFIPO* (при электрофорезе в неденатурирующих ПАГ, «сдвиг» полос). В 2010 г. для точной идентификации аллелей микросателлита *CYAR04* была создана соответствующая аллельная «лестница», включающая 6 аллелей.

В 2013 г. поддержка локуса CYAR04 в наборах ТАПОТИЛИ прекращена.

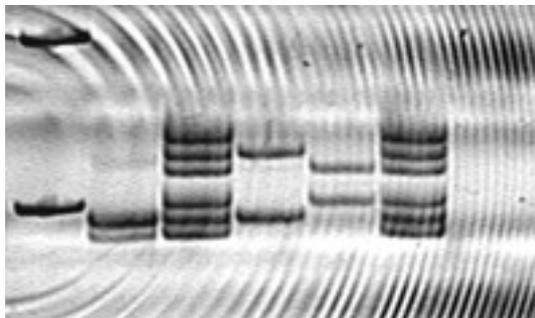
Информация на сайте сохраняется в качестве справочной. Поставка наборов на локус *CYAR04* в настоящее время возможна только под формат флуоресцентной детекции на генетических анализаторах (по согласованию с заказчиком).

Условия ПЦР

Первая денатурация	30 циклов	Последний синтез цепи
96°C, 2 мин	94°C, 20 сек	72°C, 5 мин
	58°C, 20 сек	
	72°C, 20 сек	

Регистрация результатов

Для идентификации аллелей используется соответствующая «лестница», которая изображена на рисунке ниже (фрагмент окрашенного бромистым этидием неденатурирующего ПАГ – 10%, 19:1). Видеозахват изображения осуществлялся в формате с концентрическими линиями во избежание возможных вопросов о «подрисовке».



30 циклов ПЦР проводили в формате «смарт-буфер», внося в реакционные смеси по 10 нг ДНК.

На ПАГ наносили по 5 мкл исследуемых образцов, 6 мкл аллельной «лестницы» и 15 мкл образца «отрицательного контроля».

Электрофорез проводился в вертикальной камере размером 20x20 см (VE-20, «Хеликон», Россия) с буфером *1X TBE* при напряжении 500 В в течение 3 ч 30 мин.

Дорожка 1 – фрагменты ДНК высокомолекулярного стандарта *pBlueScript DNA**Msp*I* размером 242 и 190 п.н.

Дорожка 2 – ДНК *K562* (генотип 6/7). Аллель 7 визуально более интенсивен.

Дорожки 3 и 6 – аллельная «лестница» на локус *CYAR04*, включающая 6 аллелей: 6, 7, 8, 10, 11, 12. Эти аллели также выделены цветом в таблице аллельных частот.

Дорожка 4 – ДНК *L-68* (генотип 7/11).

Дорожка 5 – исследуемый образец ДНК (генотип 8/10).

Дорожка 7 – отрицательный контроль ПЦР.

Размеры и популяционные частоты аллелей в локусе *CYAR04*

Аллели	Размеры аллелей, п.н.	Частоты аллелей в выборке из русской популяции (*)	Частоты аллелей, которые рекомендуется использовать для расчётов индекса и вероятности родства (**)
6	176	0,386	0,40
7	180	0,084	0,15
8	184	0,074	0,10
9	188	0,089	0,10
10	192	0,035	0,05
11	196	0,267	0,35
12	200	0,064	0,07
13	204	0	0,03

Нумерация аллелей отражает число содержащихся в них тандемных повторов. Приведенная нумерация аллелей отличается от ошибочной нумерации, представленной в работах *Hammond et al., 1994; Чистяков и др., 1997*.

(*) по данным *Чистяков и др., 1997*; популяционная выборка 101 неродственный человек.

(**) консервативная оценка частот аллелей для европеоидного населения России.

Референтные нуклеотидные последовательности

Доступ к GenBank	Дата публикации	Структура тандемного блока по верхней или нижней цепям	Размер амплифицируемого фрагмента, п.н.
M30798	27-APR-1993	8 повторов: (TTTA) ₈	184
NT_010194	30-OCT-2012	6.1 (7-3) повторов: A (TAAA) ₇	177

M30798: “Human aromatase cytochrome P-450 gene, exon 4”. *CYAR* intron D: позиции 603..>998. Область тандемных повторов: позиции 682..713.

NT_010194: “Homo sapiens chromosome 15 genomic contig, GRCh37.p10 Primary Assembly”. Область тандемных повторов: позиции 22310400..22310500. Аллель 7(-3).

Ссылки

- Чистяков Д.А., Челнокова М.В., Ефремов И.А., Ступакова М.В., Одиноква О.И., Носиков В.В. (1997) Распределение аллелей микросателлитных локусов *HUMCYAR04* и *D19S253* в популяционных выборках двух городов России. – Генетика, 33 (2), 262-268, PMID: [9162704](#).
- ALFRED UID: [SI0005121](#)
- Arvanitis D.A., Koumantakis G.E., Goumenou A.G., Matalliotakis I.M., Koumantakis E.E., Spandidos D.A. (2003) CYP1A1, CYP19, and GSTM1 polymorphisms increase the risk of endometriosis. – Fertil Steril., 79 (Suppl 1), 702-709, PMID: [12620480](#).
- Cai Q., Kataoka N., Li C., Wen W., Smith J.R., Gao Y.T., Shu X.O., Zheng W. (2008) Haplotype analyses of CYP19A1 gene variants and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. – Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 17 (1), 27-32, PMID: [18199708](#).
- Haiman C.A., Hankinson S.E., Spiegelman D., De Vivo I., Colditz G.A., Willett W.C., Speizer F.E., Hunter D.J. (2000) A tetranucleotide repeat polymorphism in CYP19 and breast cancer risk. – Int. J. Cancer, 87 (2), 204-210, PMID: [10861475](#).
- Hammond H.A., Jin L., Zhong Y., Caskey C.T., Chakraborty R. (1994) Evaluation of 13 short tandem repeat loci for use in personal identification application. – Am. J. Hum. Genet., 55 (1), 175-189, PMID: [7912887](#).
- Kado N., Kitawaki J., Obayashi H., Ishihara H., Koshihara H., Kusuki I., Tsukamoto K., Hasegawa G., Nakamura N., Yoshikawa T., Honjo H. (2002) Association of the CYP17 gene and CYP19 gene polymorphisms with risk of endometriosis in Japanese women. – Hum Reprod., 17 (4), 897-902, PMID: [11925378](#).
- Kurosaki K., Saitoh H., Oota H., Watanabe Y., Kiuchi M., Ueda S. (1997) Combined polymorphism associated with a 3-bp deletion in the 5'-flanking region of a tetrameric short tandem repeat at the CYP19 locus. – Nippon Hoigaku Zasshi, 51 (3), 191-195, PMID: [9301223](#).
- Means G.D., Mahendroo M.S., Corbin C.J., Mathis J.M., Powell F., Mendelson C.R., Simpson E.R. (1989) Structural analysis of the gene encoding human aromatase cytochrome P-450, the enzyme responsible for estrogen biosynthesis. – J. Biol. Chem. 264 (32), 19385-19391, PMID: [2808431](#).
- Polymeropoulos M.H., Xiao H., Rath D.S., Merrill C.R. (1991) Tetranucleotide repeat polymorphism at the human aromatase cytochrome P-450 gene (CYP19). – Nucleic Acids Res., 19 (1), 195, PMID: [2011509](#).
- Takahashi M., Kato Y., Miyakawa G., Kurosu A., Kamiyama S. (1996) Allele detection and population study in Japanese using two STR loci (CYP19 and HUMTH01). – Int. J. Legal Med., 108 (6), 321-322, PMID: [8793642](#).
- Urquhart A., Oldroyd N.J., Kimpton C.P., Gill P. (1995) Highly discriminating heptaplex short tandem repeat PCR system for forensic identification – BioTechniques, 18 (1), 116-121, PMID: [7702836](#).
- Young I.E., Kurian K.M., MacKenzie M.A., Kunkler I.H., Cohen B.B., Hooper M.L., Wyllie A.H., Steel C.M. (2000) A polymorphic tetranucleotide repeat in the CYP19 gene and male breast cancer. – Br. J. Cancer, 82 (7), 1247-1248, PMID: [10755395](#).

Дополнительная информация

- Наборы *ТАПОТИЛИ* предназначены для исследовательских работ *in vitro* (то есть в пробирке, вне живого организма).
- Наборы не подлежат обязательной сертификации и декларированию соответствия в Системе сертификации ГОСТ Р.
- Коды продукции [ОКПД2](#) (ОК 034-2014, КПЕС 2008): **20.59.52.190** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные, не включенные в другие группировки), **20.59.52.199** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные прочие, не включенные в другие группировки).
- Наборы *ТАПОТИЛИ* не являются изделием медицинского назначения, не предназначены для использования в целях медицинской диагностики, для диагностических процедур, для профилактики и лечения заболеваний. По этим причинам наборы *ТАПОТИЛИ* не подлежат государственной регистрации на территории РФ (в том числе в Росздравнадзоре) в качестве медицинского изделия.
- Молекулярно-генетические исследования (МГИ) по установлению генотипов отдельных лиц, в том числе по идентификации личности и установлению спорного родства методом анализа полиморфных локусов генома человека не являются медицинской деятельностью: устанавливаются именно биологические факты (генотипы обследуемых лиц).
- Результаты МГИ мы рекомендуем оформлять в виде Заключения специалиста, отчёта о НИР и аналогичных документов, не являющихся медицинскими документами.
- Интерпретация медицинской значимости полученных данных и принятие клинического решения относится к компетенции врача.