



# ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ СОСУДИСТОГО ТОНУСА И ВАЗОДИЛАТАЦИИ И НАРУШЕНИЯ ПЛАЦЕНТАЦИИ

ИГОРЬ ИВАНОВИЧ ГУЗОВ,  
К. М. Н.

ЦЕНТР ИММУНОЛОГИИ И  
РЕПРОДУКЦИИ

## ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

cironline.ru

- Преэклампсия
- Задержка внутриутробного роста плода
- Антенатальная смерть плода

## ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

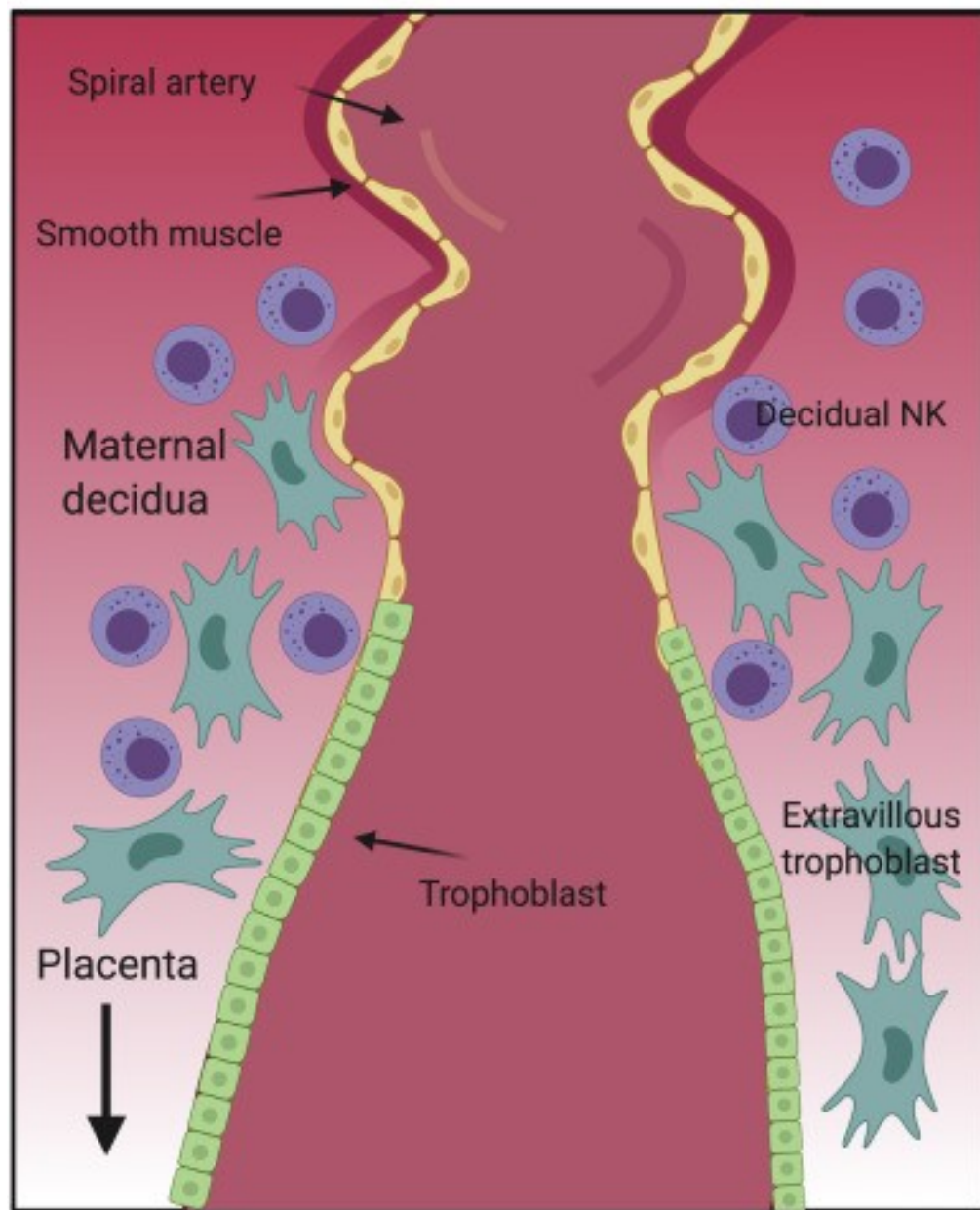
cironline.ru

- Следствие нарушений имплантации и плацентации в первом триместре
- Декомпенсация во втором и в третьем триместрах

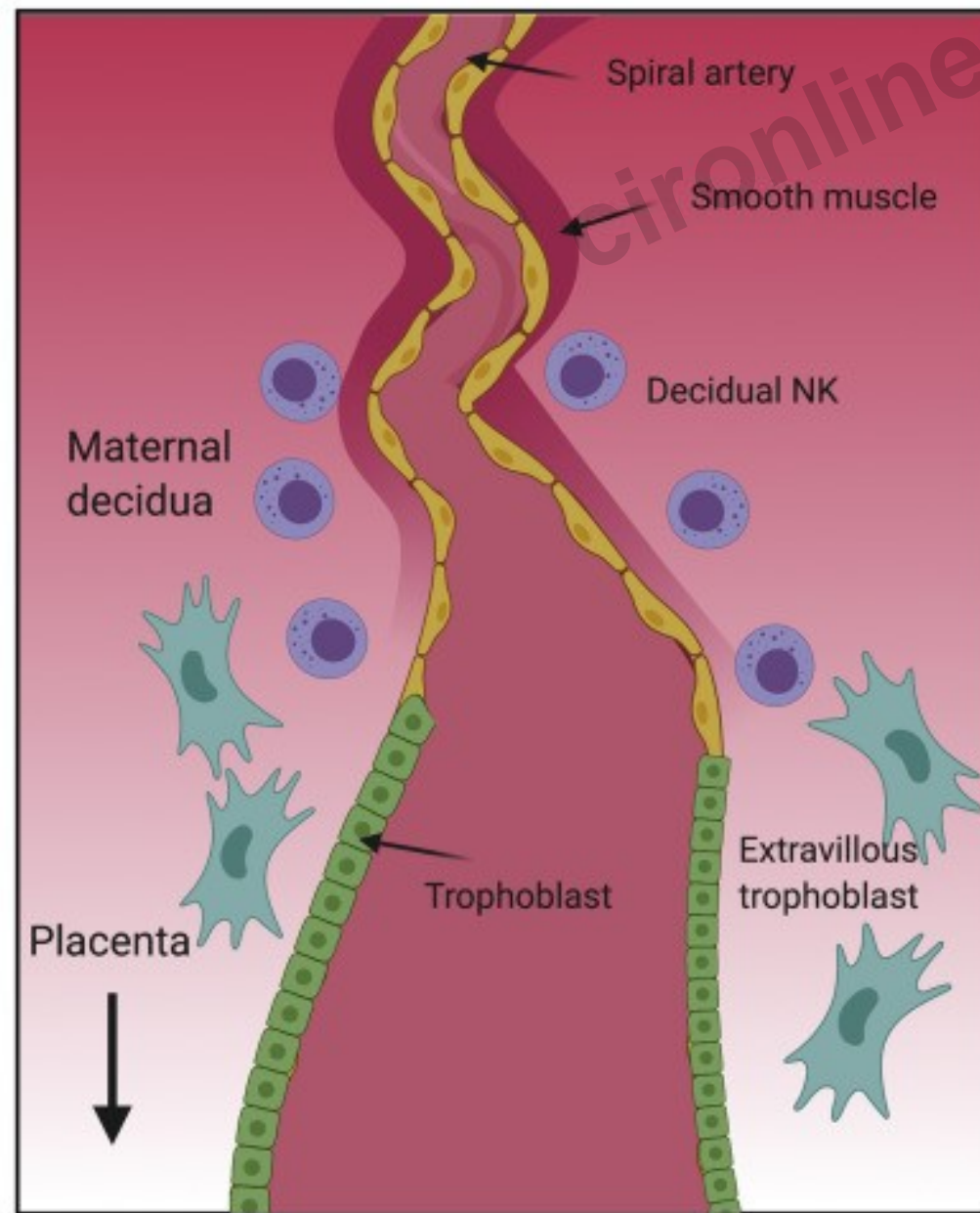
## УСПЕШНАЯ ПЛАЦЕНТАЦИЯ

- Инвазия трофобласта
- Ремоделирование спиральных артерий

## Normal Pregnancy



## Preeclampsia



# The role of the renin–angiotensin system in regulating endometrial neovascularization during the peri-implantation period: literature review and preliminary data

Ruofan Qi, Tin Chiu Li and Xiaoyan Chen 

## Abstract

**Background:** Implantation is initiated when the blastocyst attaches to the endometrium during the peri-implantation period, and appropriate neovascularization is a prerequisite for the success of the subsequent process. The role of the renin–angiotensin system (RAS) in regulation of blood pressure and hydro–electrolyte balance has long been recognized, while its role in the peri-implantation endometrium remains unclear. This manuscript discusses endometrial RAS and its possible pathways in regulating endometrial angiogenesis and its influence on subsequent pregnancy outcomes.

**Methods:** A comprehensive search of electronic databases was carried out to identify relevant published articles, and a literature review was then performed. Using immunohistochemistry, we also performed a pilot study to examine expression of angiotensin II receptors, including angiotensin II type 1 (AT1) receptor (AT1-R) and angiotensin II type 2 (AT2) receptor (AT2-R) in the human endometrium around the time of implantation.

*Ther Adv Endocrinol  
Metab*

2020, Vol. 11: 1–12

DOI: 10.1177/  
2042018820920560

© The Author(s), 2020.  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-  
permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

**Table 1.** Comparison of AT1-R and AT2-R between fertile controls and women with RM in all compartments of endometrium during the peri-implantation period.

		LE	GE	ST	BV
AT1-R	CON	+	++	++	+/-
	RM	+	+++	+++	+
AT2-R	CON	+	+++	+	++
	RM	+	++++	+	++++

AT1-R, angiotensin type 1 receptor; AT2-R, angiotensin type 2 receptor; BV, blood vessels; CON, fertile controls; GE, glandular epithelium; LE, luminal epithelium; RM, women with recurrent miscarriage; ST, stroma.

# Полиморфизм генов преэклампсии и сосудистого тонуса. Предрасположенность к гипертоническим состояниям, нарушениям плацентарной функции, преэклампсии, инфаркту миокарда

## Артикул: 00357



Лицензия № ПО-77-01-013791 от 24.01.2017 г.  
(РН - ЛО41-01137-7700311186)  
+7 (495) 514-00-11 / cirlab.ru

### Результаты исследований

Показатель	Результат
<b>Молекулярно-генетические исследования</b>	
[00357] <b>Полиморфизм генов преэклампсии и сосудистого тонуса. Пр состояниям, нарушениям плацентарной функции, преэклампсии, инт Гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)</b>	
<b>Ген</b>	<b>Кодируемый белок</b>
<b>ACE</b>	<b>Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ)</b>
<b>ID (rs1</b>	<b>ID (rs1</b>
Ангитензин-превращающий фермент (АПФ) является ферментом, превращающим ангиотензивные вещества, повышающие артериальное давление. Одним из наиболее изученных полиморфизмов, играющих роль в развитии инфаркта миокарда, ген ACE, ассоциируется в начале (инсульты, инфаркты миокарда) и/или отсутствием даже оснований в интроне 16. Этот полиморфизм обычно обозначается как ID. Таким образом носители аллеля D имеют более высокие уровни активности ACE плазмы, в сравнении с носителями аллеля II. Генотип DD обнаруживается у 28-31% людей, обладающих высоким риском развития ишемичеи стенокардии, инсультостенности и сахарного диабета, артериальной гипертензии, хотя при беременности наличие аллеля D ассоциировано с развитием тяжелых осложнений. Берег невынашиваемости. Частота аллелей: ID:52, ID:48 Ориентация цепей: плюс Синонимы: ACE INS/DEL, rs4340 (устар.), rs1344747 (устар.)	
<b>AGT</b>	<b>Ангиотензиноген</b>
<b>T+704C</b>	<b>T+704C</b>
Ген AGT расположен на длинном плече 1-й хромосомы (19q24-43) и состоит из пяти экзонов. Полиморфизм представляет собой замену тимины на цитозин в позиции 704 в области метаболита на тронии в молекуле белка. Полиморфизм ассоциирован с риском гипертонической болезни и инфаркта миокарда. В аутерстве носители аллеля C (генотипы CC, TC) реже получают риск преэклампсии ACE. Частота аллелей: T:40,52 Ориентация цепей: минус Синонимы: rs17895353, rs3182295, rs388605420, rs4714, rs16161785, A+G (по нумерованной цепи)	
<b>CYP11B2</b>	<b>Альдостерон-синтаза</b>
<b>-34(rs17)</b>	<b>-34(rs17)</b>
Альдостерон-синтаза катализирует последний старую синтеза альдостерона - перехода из оборотной связи ренин-ангиотензиновой системы. Наличие аллеля С связано с повышенным синтезом альдостерона, тем самым повышается риск при беременности полиморфизм ассоциирован с повышенным риском гипертоничеи осложнениями фетоплацентарной недостаточности. Частота аллелей: T:40,57 Ориентация цепей: минус Синонимы: A+D (полосовая цепь)	
<b>Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний</b>	
<b>Ген</b>	<b>Кодируемый белок</b>
<b>PTGS2 (COX2)</b>	<b>Простогландин-эндопероксид синтаза 2 (Циклооксигеназа-2)</b>
<b>C-7(rs2)</b>	<b>C-7(rs2)</b>
rs20417, также известный как 785G+C (и 899C+G в некоторых более ранних публикациях), 1 эндероксид синтаза 2 простогландин (эндоксигеназа-2) в хромосоме 1. Полиморфизм ассоциирован с повышенной активностью тромбоцитов, неудачной имплантаци. Частота аллелей: C:80,21 Ориентация цепей: минус Синонимы: 899C+G, с 785, G+C (по полосовой цепи)	
<b>Гены, модулирующие работу РААС</b>	
<b>Ген</b>	<b>Кодируемый белок</b>
<b>ADD1</b>	<b>Адудин</b>
<b>G/T (r</b>	<b>G/T (r</b>

Показатель	Результат	Референсный интервал
<b>AGTR1</b>	<b>Рецептор I типа ангиотензина II</b>	<b>А/С (rs5186)</b>
<b>A1166C</b>	<b>A/A</b>	<b>1</b>
Ангитензин II взаимодействует с двумя основными рецепторами ангиотензина 1 и 2 и 1-го типа. Тип AGTR1 кодирует рецептор 1-го типа. Замена аллеля (A) на цитозин (C) в позиции 1166 в регуляторной области гена приводит к усилению его экспрессии и повышению чувствительности рецептора к ангиотензину II. Алель C сочетается с гипертонией, ИБС, а также с реактивностью к антигипертензивной терапии. У патеровид А/С риск гипертензии повышается в 1,4 раза, а у носителей С/С - в 1,3 раза. У беременных повышается риск преэклампсии и других осложнений беременности. Частота аллелей: C:40,21 Синонимы: rs113752720, rs52823896, rs1347248, с 1378		
<b>AGTR2</b>	<b>Рецептор II типа</b>	<b>A/A</b>
<b>A1166C</b>	<b>A/A</b>	<b>1</b>
Ген AGTR2 кодирует рецептор 2-го типа и является полиморфизм заключается в том. Обозначается как G1875A. Факторы риска являются аллель А. При и варианте А сочетается с повышенным риском. Полиморфизм вариант А/А является самым. Частота аллелей: A:40,52 Ориентация цепей: плюс Синонимы: rs38556671, rs1723387, rs172		
* факторы риска является более частый /		
<b>ESR1</b>	<b>Рецептор эстри</b>	<b>4b/4a</b>
<b>VNTR 4b/4a (rs61722009)</b>	<b>Intron4</b>	<b>4b/4a</b>
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
Эстрогены являются стероидными гормонами. Они играют важную роль во время беременности. ЕSR1 кодирует рецептор эстрогена ЕSR1 (рецептор 1) и приводит к снижению выработки белков. Наличие аллеля C может привести к появлению или даже полиморфизма 387C+G (P). У женщин наличие аллеля C связано со...		
<b>ESR1</b>	<b>Рецептор эстри</b>	<b>4b/4a</b>
<b>VNTR 4b/4a (rs61722009)</b>	<b>Intron4</b>	<b>4b/4a</b>
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
Ген ESR1 кодирует рецептор эстрогена ЕSR1 (рецептор 1) и приводит к снижению выработки белков. Наличие аллеля C может привести к появлению или даже полиморфизма 387C+G (P). У женщин наличие аллеля C связано со...		
Частота аллелей: C:40,47 Ориентация цепей: плюс Синонимы: с 453-387 T+C		
<b>NOS3</b>	<b>Синтаза оксида азота</b>	<b>4b/4a</b>
<b>VNTR 4b/4a (rs61722009)</b>	<b>Intron4</b>	<b>4b/4a</b>
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
Полиморфизм находится в промоторной области оксидант оксидант артерии, а при Берег. Наличие аллеля C может привести к появлению или даже полиморфизма 387C+G (P). У женщин наличие аллеля C связано со...		
Частота аллелей: C:40,29 Ориентация цепей: плюс Синонимы: с 813T+C		

**Полиморфизм генов преэклампсии и сосудистого тонуса. Предрасположенность к гипертоническим состояниям, нарушениям плацентарной функции, преэклампсии, инфаркту миокарда**

Артикул: 00357

Выявление предрасположенности к нарушениям плацентарной функции, преэклампсии, артериальной гипертензии беременных, а также ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркту миокарда, нарушениям микроциркуляции и сосудистого тонуса.

**Стоимость анализа**  
в интернет-магазине скидка 7%!  
в лаборатории:  
стоимость указана без учета стоимости забора биологического материала

**Добавить в корзину**

Результаты исследований не являются диагнозом и интерпретируются лечащим врачом с учетом всех данных о пациенте (лабораторных, инструментальных и клинических).  
Записывайтесь на приём к врачу: [cironline.ru](http://cironline.ru)

Врач КДЛ: Ареева Д.А., Печёркина Е.Ю.

## Удалённая сдача анализов cirlab.ru

График. Онлайн-консультации. Оплата анализов онлайн. Анализы в другом городе.

## Лаборатории ЦИР

Лаборатории репродукции

+7 (495) 514-00-11

[Анализы и цены](#) | [Адреса лабораторий](#) | [Библиотека](#) | [Правила сдачи анализов](#) | [Результаты](#) | [Скидки](#)

[Пациентам](#) | [Врачам](#) | [Корпоративным клиентам](#)

Поиск по сайту | Например: Общий анализ крови | [Найти](#)

[Главная](#) | [Анализы и цены](#) | [Молекулярно-генетические исследования](#) | [Риск развития тромбоза, сердечно-сосудистых заболеваний, осложн...](#)



# ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

■ ACE

■ AGT

■ CYP11B2

ЛАБОРАТОРИИ ЦИР  
Лицензия № ЛО-77-01-013781 от 24.01.2017 г.  
(РН - ЛО41-01137-77/00311186)  
+7 (495) 514-00-11 / cirlab.ru

Результаты исследований  
Пациент: Пол женский, Возраст: Заказ

Показатель	Результат	Референсный интервал
<b>Молекулярно-генетические исследования</b>		
[00357] Полиморфизм генов преэклампсии и сосудистого тонуса. Предрасположенность к гипертоническим состояниям, нарушениям плацентарной функции, преэклампсии, инфаркту миокарда - буккальный эпителий		
<b>Гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)</b>		
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм
ACE	Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ)	ID (rs1799752)
		Локализация
		Intron 16
		Результат
		II
		Шифр
		1
<p>Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) является ферментом, превращающим ангиотензин I в ангиотензин II – одно из самых мощных биологически активных веществ, повышающих артериальное давление.</p> <p>Одним из наиболее изученных полиморфизмов, играющих роль в развитии инфаркта миокарда и других сосудистых нарушений является полиморфизм гена ACE, заключающийся в наличии (инсерция, обозначается буквой I) или отсутствии (делеция, обозначается буквой D) 287 пар оснований в интроне 16. Этот полиморфизм обычно обозначается кодами Alu ID. Таким образом, возможны три варианта генов: II, ID и DD. Носители аллеля D имеют более высокие уровни активности ACE плазмы, в средней мышце и в талии и таким образом, имеют более высокие уровни ангиотензина II.</p> <p>Генотип DD обнаруживается у 28-31% людей, попадающих в группу риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, постинфарктных осложнений, инсультной зависимости и сахарного диабета, дородовой смертности, осложненной беременности.</p> <p>При беременности наличие аллеля D ассоциировано с развитием тяжелых осложнений беременности – преэклампсии, задержки роста плода, невынашивании беременности.</p> <p>Частота аллелей: I+D, DD, 48</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: ACE INS/DEL, rs4340 (устар.), rs13447447 (устар.)</p>		
AGT	Ангиотензиноген	T+704C (rs699)
		Met235Thr
		T/C
		2
<p>Ген AGT располагается на длинном плече 1-й хромосомы (1q24-43) и состоит из пяти экзонов и четырех интронов.</p> <p>Полиморфизм представляет собой замену тимины на цитозин в позиции +704 гена ангиотензиногена, в результате которой происходит замена метилина на тирозин в молекуле белка.</p> <p>Полиморфизм ассоциирован с риском ишемической болезни и инфаркта миокарда.</p> <p>В акушерстве носительство аллеля C (генотипы C/C, T/C) резко повышает риск преэклампсии. Особенно важно оценить сочетание полиморфизмов AGT и ACE.</p> <p>Частота аллелей: T+0,52</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: rs17856363, rs1182296, rs386606420, rs4714, rs61617185, A+G (по плоской цепи)</p>		
CYP11B2	Альдостерон-синтаза	-344T/C (rs1799998)
		Promoter
		T/C
		2
<p>Альдостерон-синтаза катализирует последнюю стадию синтеза альдостерона – гормона коры надпочечников, одного из важных участников прямой и обратной связи ренин-альдостероновой системы.</p> <p>Наличие аллеля C связано с повышением синтеза альдостерона, тем самым повышается риск гипертонии, особенно в гомозиготной форме C/C. При беременности полиморфизм ассоциирован с повышенным риском гипертензивных осложнений беременности, и следовательно – с риском фетоплацентарной недостаточности.</p> <p>Частота аллелей: T+0,57</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: A+G (по плоской цепи)</p>		
<b>Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний</b>		
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм
PTGS2 (COX2)	Простагландин-эндопероксид синтаза 2 (Циклооксигеназа-2)	C-765G (rs20417)
		Promoter
		C/C
		1
<p>rs20417, также известный как -765G&gt;C (и -899G&gt;C в некоторых более ранних публикациях), представляет собой однонуклеотидную замену в гене PTGS2 эноксигеназы синтеза 2 простагландина (циклооксигеназы-2) в хромосоме 1.</p> <p>Полиморфизм ассоциирован с повышенной активностью тромбоцитов, неудачами имплантации, развитием преэклампсии.</p> <p>Частота аллелей: C+0,8021</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: 899G&gt;C, c.765, G&gt;C (по плоской цепи)</p>		
<b>Гены, модулирующие работу РААС</b>		
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм
ADD1	Аддуцин	G/T (rs4961)
		Локализация
		Gly460Trp
		Результат
		G/G
		Шифр
		1

cironline.ru

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ГЕНЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ

Гены, модулирующие работу РААС					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
ADD1	Аддуцин	G/T (rs4961)	Gly460Trp	G/G	1

ООО "Лаборатории ЦИР" cir@cionline.ru  
101023171753

115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская д. 13, стр. 14  
Страница 1/3

- ADD1
- AGTR1
- AGTR2

Пациент Пол женский Возраст  
Заказ

Показатель	Результат	Референсный интервал			
<p><b>α-аддуцин (альфа-аддуцин)</b> – белок, входящий в состав клеточной мембраны и участвующий в транспорте ионов натрия в клетках почечных канальцев. Замена G на T в 1378-м положении гена приводит к замене в аминокислотной последовательности глицина на триптофан в положении 460. Наличие аллеля T (варианты G/T, T/T) ассоциировано с более высокой чувствительностью к изменениям натриевого баланса, а именно задержке натрия, что приводит (особенно при диете, богатой солью) к повышению риска артериальной гипертензии в 1,8 раза. Анализ может показывать генетическую предрасположенность к солечувствительной форме гипертензии. Носители аллеля T показывают значительно сниженный риск инсульта и инфаркта при терапии тиазидными диуретиками.</p> <p>Частота аллелей: G=0,82, T=0,18 Ориентация цепи: плюс Синонимы: rs113752720, rs52823896, rs61347248, c.1378</p>					
AGTR1	Рецептор I типа ангиотензина II	A/C (rs5186)	A1166C	A/A	1
<p>Ангиотензин II взаимодействует с двумя клеточными рецепторами ангиотензина 1-го и 2-го типов. Ген AGTR1 кодирует рецептор 1-го типа. Замена аденина (A) на цитозин (C) в позиции 1166 в регуляторной области гена приводит к усилению его экспрессии и повышению чувствительности рецептора к ангиотензину II. Аллель C сочетается с гипертонией, ИБС, а также с резистентностью к антигипертензивной терапии. У гетерозигот A/C риск гипертензии повышается в 1,4 раза, а у гомозигот C/C – в 7,3 раза. У беременных повышается риск преэклампсии и других осложнений беременности.</p> <p>Частота аллелей: C=0,21 Синонимы: rs17231380, rs3192044, rs3732563, rs386597902, rs59796105</p>					
AGTR2	Рецептор II типа ангиотензина II	A/G (rs1403543)	G1675A	A/A	3*
<p>Ген AGTR2 кодирует рецептор 2-го типа ангиотензина II и находится на X-хромосоме. Данный полиморфизм заключается в точечной замене гуанина на аденин в позиции 1675 гена рецептора ангиотензина II второго типа (AGT2R). Обозначается как G1675A. Фактором риска является аллель A. При наличии варианта A отмечается повышенная чувствительность AGT2R к ангиотензину II. Вариант A сочетается с повышением риска ишемической болезни сердца и осложнений беременности. Гомозиготный вариант A/A является самостоятельным фактором риска, предрасполагающим к преэклампсии во время беременности.</p> <p>Частота аллелей: A=0.52 Ориентация цепи: плюс Синонимы: rs58556671, rs17231387, rs17223457, rs3736555</p> <p>* фактором риска является более частый аллель A.</p>					

# ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ВАЗОДИЛАТАЦИИ

- ESR1
- NOS3

Гены нарушения вазодилатации						
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр	
ESR1	Рецептор эстрогена альфа	A/G (rs9340799)	-351A>G	A/A	1	
<p>Эстрогены являются стероидными гормонами, синтезируемыми в яичниках, плаценте, коре надпочечников и в других тканях, и секретируемыми в кровь. Они играют важную роль во время беременности, в т.ч. в подготовке эндометрия для имплантации зародыша.</p> <p>Ген ESR1 кодирует рецептор эстрогена ESR1 (ER-α) и локализуется на 6-й хромосоме в области q25.1. Полиморфизм гена ESR1 -351A&gt;G (rs9340799), определенный рестриктазой XbaI, локализован в интроне 1 и приводит к снижению выработки рецептора эстрогена ESR1.</p> <p>Наличие аллеля G может приводить к репродуктивным нарушениям и акушерским осложнениям, неудачным протоколам ЭКО, повышению риска невынашивания беременности. Наличие аллеля G связывают с риском развития остеопороза.</p> <p>Частота аллелей: G=0.31 Ориентация цепей: плюс Синонимы: c.453&gt;301</p>						
ESR1	Рецептор эстрогена альфа	T/C (rs2234693)	-397T>C	T/C	2	
<p>Ген ESR1 кодирует рецептор эстрогена ESR1 (ER-α) и локализуется на 6-й хромосоме в области q25.1.</p> <p>Полиморфизм ESR1 -397C&gt;T (rs2234693), определенный при расщеплении участка рестриктазой PvuII, локализован в кодирующей области гена (экзоне 1) и приводит к снижению выработки рецептора эстрогена ESR1.</p> <p>Наличие аллеля C может приводить к повышению риска невынашивания беременности, преэклампсии другим осложнениям беременности. Также есть данные о связи полиморфизма -397T&gt;C (PvuII) с предрасположенностью женщин к инфарктам.</p> <p>У мужчин наличие аллеля C связывают со сниженной подвижностью сперматозоидов и нарушением работы гормонов.</p> <p>Частота аллелей: C=0.47 Ориентация цепей: плюс Синонимы: c.453&gt;397 T&gt;C</p>						
NOS3	Синтаза оксида азота NOS3	-788T/C (rs2070744)		T/C	2	
<p>Полиморфизм находится в промоторной области. Наличие неблагоприятного аллеля C ассоциировано с риском атеросклероза, инфарктом миокарда и стенозом коронарных артерий, а при беременности – с риском преэклампсии и других акушерских осложнений.</p> <p>Доказана также связь этого варианта с риском развития ревматоидного артрита и прогрессированием рака предстательной железы, однако наличие мутации не является причиной его возникновения.</p> <p>Частота аллелей: C=0.29 Ориентация цепей: плюс Синонимы: c.813T&gt;C</p>						

ООО "Лаборатория ЦИР" cir@cionline.ru  
101023171753

115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская д. 13, стр. 14  
Страница 2/3

Пациент		Пол женский		Возраст	
Заказ					
Показатель		Результат	Референсный интервал		
NOS3	Синтаза оксида азота NOS3	G894T (rs1799963)	Glu298Asp	G/G	1
<p>Синтаза оксида азота 3 эндотелиальных клеток участвует в синтезе оксида азота (NO) эндотелием, то есть в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления.</p> <p>Замена в нуклеотидной последовательности G на T в 894-м положении приводит к замене в аминокислотной последовательности глутамина на аспаргина в 298-й позиции. В результате чего снижается концентрация оксида азота.</p> <p>Наличие неблагоприятного аллеля T связывает с повышенным риском развития артериальной гипертензии, ИБС, инфаркта миокарда, различных нарушений проводимости сердца. Также аллель T ассоциирован с риском развития болезни Альцгеймера.</p> <p>Полиморфизм NOS3 G894T связывает с риском отслойки плаценты и развития пиелитов во время беременности.</p> <p>Частота аллелей: T=0.24 Ориентация цепей: плюс Синонимы: c.894</p>					
NOS3	Синтаза оксида азота NOS3	VNTR 4b/4a (rs61722009)	Intron4	4b/4a	2
<p>Ген NOS3 расположен в четвёртом интроне гена фермента эндотелиальной синтазы оксида азота 3 (nitric oxide synthase 3). Функцией этого фермента является выработка оксида азота (NO).</p> <p>Полиморфизм представляет собой наличие повторов VNTR в гене. Вариант 4a означает 4, а 4b – 5 повторов нуклеотидных последовательностей в гене NOS3.</p> <p>Наличие более редкого аллеля 4a (и генотипа 4a/4a) является фактором повышенного риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, а также сосудистых осложнений при сахарном диабете типа 1 и 2.</p> <p>Частота: 4b = 0.8 Шифр: 1 – гомозигота частый аллель, 2 – гетерозигота, 3 – гомозигота редкий аллель</p>					

# Roles of Nitric Oxide in the Regulation of Reproduction: A Review

Yuxin Luo<sup>1†</sup>, Yanbin Zhu<sup>2†</sup>, Wangdui Basang<sup>2†</sup>, Xin Wang<sup>1</sup>, Chunjin Li<sup>1\*</sup> and Xu Zhou<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> College of Animal Science, Jilin University, Changchun, China, <sup>2</sup> State Key Laboratory of Hulled Barley and Yak Germplasm Resources and Genetic Improvement, Lhasa, China

Nitric oxide (NO) has attracted significant attention as a stellar molecule. Presently, the study of NO has penetrated every field of life science, and NO is widely distributed in various tissues and organs. This review demonstrates the importance of NO in both male and female reproductive processes in numerous ways, such as in neuromodulation, follicular and oocyte maturation, ovulation, corpus luteum degeneration, fertilization, implantation, pregnancy maintenance, labor and menstrual cycle regulation, spermatogenesis, sperm maturation, and reproduction. However, the mechanism of action of some NO is still unknown, and understanding its mechanism may contribute to the clinical treatment of some reproductive diseases.

**Keywords:** nitric oxide, reproduction, animals, female, male

## 1 OVERVIEW OF NITRIC OXIDE

Before the last century, NO was considered a simple inorganic molecule that is toxic to living organisms. In 1980, Furchgott and Lawadzki found that vascular endothelial cells can produce and release a vasodilating substance, an endothelial cell-derived relaxing factor. In 1987, studies by Palmer and others showed that NO is the vasodilating substance released by vascular endothelial

### OPEN ACCESS

**Edited by:**

Artur Mayerhofer,  
Ludwig Maximilian University of  
Munich, Germany

**Reviewed by:**

Senthilkumar Palaniappan,  
Karpagam Academy of Higher  
Education, India  
Cristina Soriano-Úbeda,  
Universidad de León, Spain

**\*Correspondence:**

Chunjin Li  
llcjj@163.com  
Xu Zhou  
xzhou165@vip.sina.com

*Research Article*

# Altered Bioavailability of Nitric Oxide and L-Arginine Is a Key Determinant of Endothelial Dysfunction in Preeclampsia

**Worlanyo Tashie** <sup>1</sup>, **Linda Ahenkorah Fondjo** <sup>1</sup>, **William K. B. A. Owiredu** <sup>1</sup>,  
**Richard K. D. Ephraim** <sup>2</sup>, **Listowell Asare**,<sup>3</sup> **Enoch Appiah Adu-Gyamfi** <sup>4</sup>, and **Laila Seidu**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Medicine, SMS, KNUST, Ghana

<sup>2</sup>Department of Medical Laboratory Technology, University of Cape Coast, Ghana

<sup>3</sup>Comboni Hospital, Ho, Volta Region, Ghana

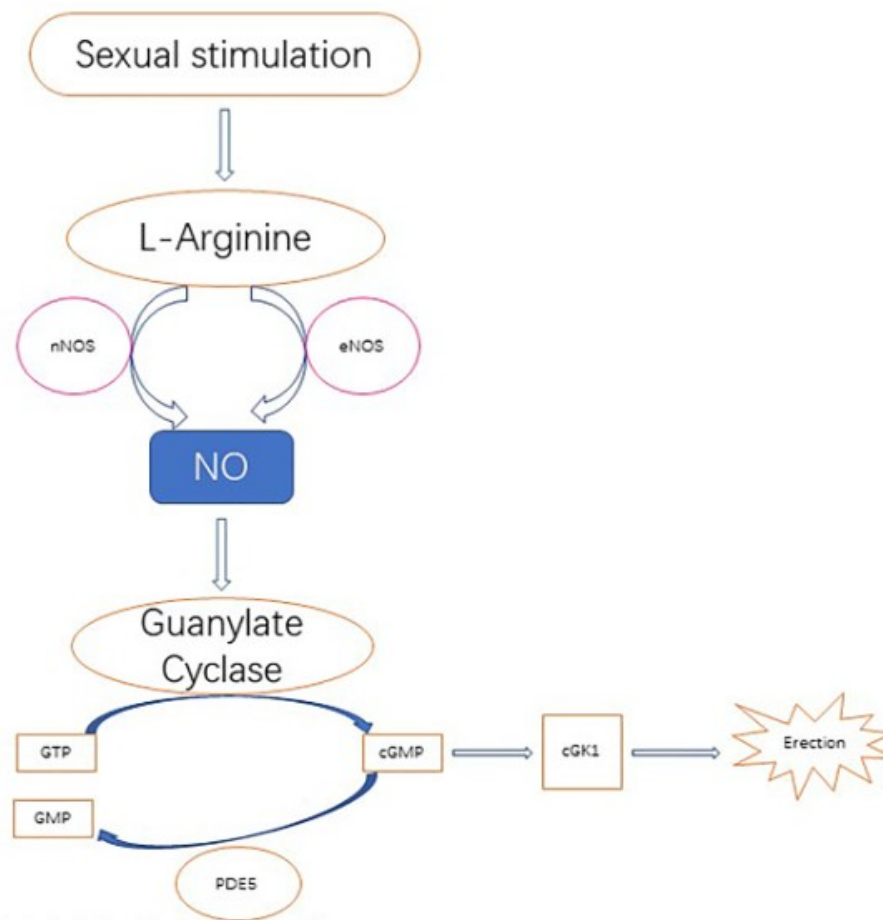
<sup>4</sup>Department of Physiology, University of Cape Coast, Ghana

Correspondence should be addressed to Linda Ahenkorah Fondjo; [linda.ahenkorahfondjo@yahoo.com](mailto:linda.ahenkorahfondjo@yahoo.com)

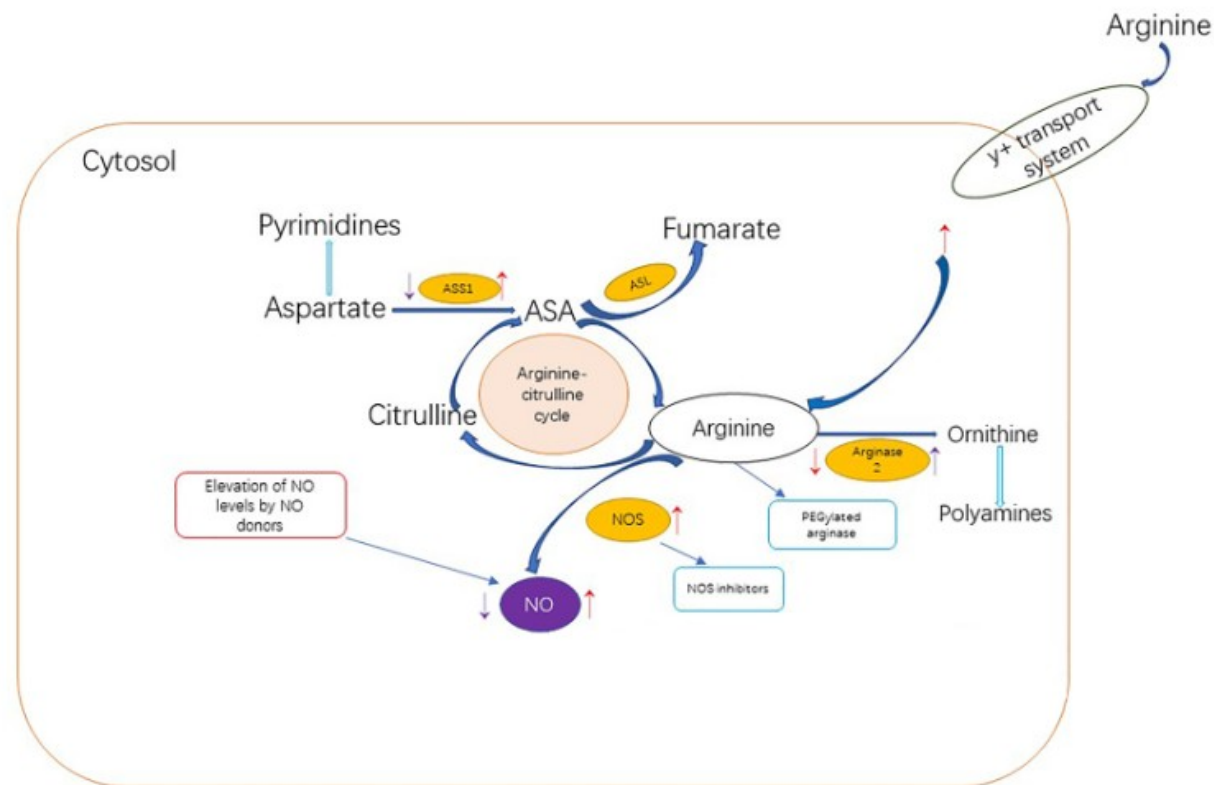
Received 30 May 2020; Revised 11 September 2020; Accepted 8 October 2020; Published 22 October 2020

Academic Editor: Mittal Suneeta

Copyright © 2020 Worlanyo Tashie et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



**FIGURE 2** | Nitric oxide is derived from its precursor L-arginine and is primarily localized to the nerves and endothelium through the catalysis of neuronal NOS (nNOS) and endothelial NOS (eNOS) following upstream stimulation, respectively. Nitric oxide diffuses to local smooth muscle cells, where it activates guanosine cyclase and then converts 5'guanosine triphosphate (GTP) to 3', 5'-cycloguanosine monophosphate (cGMP). In turn, cGMP activates cGMP specific protein kinase I (cGK I), which produces erections via downstream effectors. CGMP degrades in the catalytic action of phosphodiesterase type 5 (PDE 5) to produce inactivated nucleotide GMP. PDE 5 is a molecular target of PDE 5 inhibitor therapy, which enhances nitric oxide signaling.



**FIGURE 3 |** Dietary arginine can enter cells through the Y + transport system or be synthesized endogenous through the arginine-citrulline cycle. The red arrows in the figure indicate up-regulation or down-regulation of cancer-related NO metabolism proteins, resulting in a net increase in NO production. Tumor cells promote NO production through the following pathways: upregulating NOS level; Increased arginine transport; ASS1 and ASL levels were increased to improve the availability of arginine for NO synthesis. Or reduce arginine metabolism by inhibiting arginase. The purple arrows indicate up-regulation or down-regulation of cancer-related PROTEINS associated with NO metabolism, resulting in a net reduction in NO production. In addition to limiting NO levels, inhibition of ASS1 and upregulation of ARG2 may also support cancer metabolically by increasing pyrimidine and polyamine production. Anti-cancer NO related strategies to increase NO level are represented in the red box, while strategies to decrease NO level are represented in the blue box.