

Исследование ассоциации полиморфизмов генов *HTR2A* и *CNTF* с риском развития аутизма

Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна

Киселева Дарья Дмитриевна

Студент (бакалавр)

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: Dlokatosh@gmail.com

Исследователи, изучающие этиологию аутизма, встречаются на своем пути с множеством трудностей. Бесчисленный ряд факторов способен повлиять на развитие данной патологии, начиная от внешних факторов и заканчивая нарушением работы нейронов и синапсов. Должная работа структур организма обусловлена экспрессией определенных генов, следовательно, генетические факторы имеют большое значение в формировании аутизма.

HTR2A - один из наиболее активно экспрессируемых рецепторов серотонина в мозге, следовательно изменения его работы могут вызвать серьезные нарушения функциональности мозга. Полиморфизм *T102C* гена *HTR2A* ассоциирован с различными нарушениями социального поведения: повышенная тревожность, вызванная привязанностью к кому-либо, а также нарушения навыков эмпатии у человека. Ген *CNTF* - это ген цилиарного нейротрофического фактора. *CNTF* оказывает сильное воздействие на развитие нервной системы, включая дифференциацию и выживание нейронов за счет стимуляции экспрессии генов сенсорных, симпатических и моторных нейронов.

Целью работы было исследование ассоциации полиморфизмов *T102C* гена *HTR2A* и rs1800169 гена *CNTF* с риском возникновения аутизма.

В качестве материала для исследования использовали 116 образцов ДНК, выделенных из клеток периферической крови здоровых людей (35), пациентов с аутизмом (20) и пациентов с отставанием в умственном развитии неустановленной этиологии (61). Образцы для контрольной группы и группы лиц с аутизмом были предоставлены сотрудниками кафедры психиатрии и наркологии Ростовского государственного медицинского университета под руководством профессора В.А.Солдаткина. В последнюю группу вошли лица, проходившие молекулярно-генетическое обследование с целью уточнения диагноза «синдром Мартина-Белл». Данный диагноз не был подтвержден. Для анализа исследуемых полиморфизмов генов *HTR2A* и *CNTF* проводили аллель-специфичную ПЦР в режиме реального времени.

В исследовании рассчитывали частоты распределения аллелей и генотипов и отношение шансов. Результаты расчетов выявили статистически значимые различия в частотах аллелей по полиморфизму *T102C* гена *HTR2A* между контрольной группой и группой лиц с отставанием в умственном развитии. Если в контроле частота аллели *T102* составила 0.500, то в группе с отставанием в умственном развитии данный показатель равен 0.645 ($p = 0.05$). Наличие аллели *C* гена *HTR2* обуславливает снижение относительного риска развития умственной отсталости ($OR = 0.55$, 95% CI 0.3 - 1.0). Распределение частот генотипов по данному полиморфизму также статистически значимо отличается в данных двух группах. Генотип *T102C* гена *HTR2A* ассоциирован со снижением риска нарушений умственного развития. В остальных случаях частоты аллелей и генотипов по исследуемым полиморфизмам не отличаются от контрольной группы.

Таким образом установлено, что полиморфизм *T102C* гена *HTR2A* ассоциирован с риском возникновения умственной отсталости.