

Общие и специфические молекулярно-генетические маркеры для разных расстройств с депрессивной симптоматикой

Научный руководитель – Васильев Василий Александрович

Рафикова Екатерина Игоревна

Аспирант

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

E-mail: kat.rafikov@gmail.com

Несмотря на то, что поиск генетических причин депрессивных расстройств ведется уже более трех десятилетий, накопленные данные не позволяют сделать окончательный вывод о влиянии тех или иных генов на риск заболевания и тяжесть его симптомов. Противоречивость полученных результатов может быть связана с гетерогенностью депрессии. Целью нашей работы было проверить, являются ли найденные ранее генетические ассоциации общими для разных заболеваний с выраженными симптомами депрессии или для каждого расстройства есть специфические молекулярно-генетические маркеры. Исследование было проведено на трех выборках пациентов с диагнозами: депрессивный эпизод (ДЭ, $n=106$), рекуррентная депрессия (РД, $n=149$) и смешанное тревожное и депрессивное расстройство (СТДР, $n=97$). Были изучены следующие локусы серотониновой, дофаминовой и эндокринной систем: SLC6A3/DAT1 (40 п.н. VNTR), DRD2 (rs1800497), DRD4 (120 п.н. VNTR и 48 п.н. VNTR), COMT (rs4680), SLC6A4/5HTT (5-HTTLPR+rs25531 и 16-17 п.н. VNTR), HTR1A (rs6295), HTR2A (rs6311), HTR1B (rs6296), OXTR rs53576. Генотипирование проводилось с помощью локус-специфичной ПЦР и обработки ПЦР-продуктов специфическими рестриктазами. Для статистического анализа данных использовались методы логистической регрессии и отношения шансов с 95% доверительными интервалами. Приведены результаты тестирования кодоминантной модели наследования.

Было показано, что локус SLC6A3/DAT1 40 п.н. VNTR ассоциирован с ДЭ ($p = 0.024$) и СТДР ($p = 0.003$). Генотип LL в обоих случаях играет защитную роль (ОШ = 0.57, 0.35-0.95 для ДЭ; ОШ = 0.48, 0.29-0.8 для СТДР). Для полиморфизма HTR2A rs6311 при тестировании кодоминантной модели была показана ассоциация только с ДЭ ($p = 0.022$). Генотип AA связан с низким риском заболевания (ОШ = 0.33, 0.14-0.79).

Локус DRD4 120 п.н. VNTR значимо ассоциирован только с РД ($p = 0.015$). Генотип SS отсутствует в выборке пациентов с РД, тогда как в контрольной группе его частота составила 3.7% (0.08, 0.0045-1.45). Вторым специфическим генетическим фактором риска для РД является полиморфизм OXTR rs53576 ($p < 0.001$). Хотя генотип AA достаточно представлен в контрольной группе (17.2%), он встречается всего у одного пациента с РД и коррелирует в изученной выборке с очень низким риском заболевания (ОШ = 0.03, 0.004-0.24).

Таким образом, изучение максимально однородных по диагнозу выборок пациентов может быть информативно для понимания этиологии разных расстройств, отличающихся выраженными симптомами депрессии.