

Поиск вариантов генов морфогенеза мозговой ткани, ассоциированных с развитием психических и когнитивных нарушений (на российской популяции)

Научный руководитель – Карагяур Максим Николаевич

Бозов К.Д.¹, Илларионова М.Е.², Примак А.Л.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: kir-bozov@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: mar729i63illar90@yandex.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: primak.msu@mail.ru*

Нарушение функции генов, ответственных за развитие мозговой ткани, считается одним из предрасполагающих факторов к возникновению и более тяжелому течению ряда психических и когнитивных расстройств, таких как шизофрения и депрессивные расстройства. Идентификация таких генов и их патологических генетических вариантов служит ключом к диагностике, профилактике и, потенциально, лечению таких расстройств. При этом данная область науки является новой и пока находится на этапе накопления экспериментальных данных. В рамках решения этой задачи и выполнено данное исследование, которое направлено на идентификацию вариантов генов морфогенеза мозговой ткани, ассоциированных с развитием ряда психических заболеваний (параноидная шизофрения и эндогенная депрессия) в российской популяции.

В исследовании принимали участие пациенты с диагнозом «Параноидная шизофрения» (N=102, средний возраст - 33 [26, 47] года), «Эндогенная депрессия» (N=103, средний возраст - 31 [22.5, 41] год), а также группа сравнения, состоящая из здоровых доноров (N=103, средний возраст - 31 [22.5, 41] год). Все исследуемые не являлись кровными родственниками и происходили из Москвы или Московской области. Исследование было проведено в соответствии с современными этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации и одобрено Межвузовским комитетом по этике (<http://www.ethicmke.ru/>) (протокол № 11 от 16.12.2021).

Полноэкзомное секвенирование генома пациентов с параноидной шизофренией (11 человек) и эндогенной депрессией (10 человек) с последующим выравниванием на референсный геном человека GRCh37.p13/hg19 позволило выявить 226 миссенс-мутаций в 79 генах морфогенеза мозговой ткани (из 140 изученных). Для оценки распространенности ряда идентифицированных геномных вариантов (16 штук) в популяциях здоровых доноров и пациентов, страдающих психическими заболеваниями, использовали модификацию ПЦР (Amplification Refractory Mutation System). По результатам ARMS-скрининга было установлено, что варианты генов, вовлеченных в развитие головного мозга, а именно CDH2 (rs1944294-T и rs17445840-T), DCHS2 (rs11935573-G и rs12500437-G/T) и CDH23 (rs1227051-G/A) достоверно более часто встречаются у пациентов с психическими заболеваниями, чем у пациентов из группы сравнения ($p < 0.05$). Идентифицированные геномные варианты в рамках ассоциации с психическими заболеваниями описаны впервые.

После подтверждения функционального значения, идентифицированные геномные варианты могут быть использованы в качестве диагностического критерия для прогнозирования вероятности возникновения психических заболеваний, а также разработки перспективных терапевтических подходов.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант № 22-15-00125, <https://rscf.ru/project/19-75-30007/22-15-00125/>