

Полиморфизм эстрогеновых рецепторов и шизофрения**Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна****Плотницкая Ярослава Александровна***E-mail: Yasya.067@gmail.com*

Шизофрения – это хроническое психическое расстройство, характеризующееся различными симптомами, включая нарушение мышления, восприятия и поведения. Недавние исследования утверждают наличие связи между психическими расстройствами и дисфункцией эстрогена и эстрогеновых сигнальных путей [2]. Действие эстрогенов осуществляется через взаимодействие с их рецепторами, которые играют важную роль в когнитивных функциях и защите нервных клеток путем взаимодействия с нейротрансмиттерными системами (дофаминергическая, серотонинергическая и глутаматергическая) [1].

Целью работы было проанализировать роль полиморфизма генов рецепторов эстрогенов (*ESR1*, *ESR2*) и гена, кодирующего b-субъединицу G-белка, (*GNB3*) в развитии шизофрении.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК больных шизофренией (38 образцов) и лиц контрольной группы (30 образцов). Исследование полиморфизма генов проведено методом аллель-специфичной ПЦР для rs5443 (825 C>T) гена *GNB3*, методом анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов для rs1256049 (1082G>A) гена *ESR2* и методом Real-time PCR для rs2228480 (594G>A) гена *ESR1*. Анализ межгенных взаимодействий осуществлен при помощи метода уменьшения многофакторной размерности (MDR).

Частота минорных аллелей по трем исследуемым однонуклеотидным заменам в группе людей, болеющих шизофренией, составила для rs5443 *GNB3* T=0,32, для гена *ESR1* (rs2228480) A=0,13 и для *ESR2* (rs1256049) A=0,07. В контрольной группе частота соответствующих аллелей составила в rs5443 *GNB3* T=0,32, для гена *ESR1* (rs2228480) A=0,11 и для *ESR2* (rs1256049) A=0,07. Анализ индивидуальных SNP не выявил статистических значимых различий между двумя группами лиц. Однако, межгенный анализ показывает значимость взаимодействия трех исследуемых однонуклеотидных замен для формирования риска развития шизофрении (p=0,011; OR=3,66 95% CI 1,32- 10,17). Выявлен эффект синергизма между локусами rs1256049 (*ESR2*) и rs2228480 (*ESR1*). Взаимодействие данных локусов оказывает больший эффект, чем сумма индивидуальных эффектов (3,55% против 0,27%).

Таким образом, установлено, что риск развития шизофрении может определяться взаимодействием полиморфных локусов генов *ESR1* (rs2228480), *ESR2* (rs1256049) и *GNB3* (rs5443). Комплекс эстроген-рецептор способен регулировать экспрессию большого числа генов-мишеней, в том числе участвующих в синтезе и метаболизме нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. Генетические вариации в генах рецепторов могут влиять на данные процессы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018.

Источники и литература

- 1) Colzato L. S., Hommel B. Effects of estrogen on higher-order cognitive functions in unstressed human females may depend on individual variation in dopamine baseline levels //Frontiers in neuroscience. – 2014. – Т. 8. – С. 65.

- 2) Riecher-Rössler A. Oestrogens, prolactin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and schizophrenic psychoses //The Lancet Psychiatry. – 2017. – Т. 4. – №. 1. – С. 63-72.