

Полиморфизм молекулярно-генетических маркёров, ассоциированных с врождёнными необратимыми нарушениями половой самоидентификации человека.

Научный руководитель – Васильев Василий Александрович

Жуковский Алексей Олегович

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: nfhfrfy667@yandex.ru

Причина транссексуализма остается неизвестной. Биологические исследования выносят предположения о роли нарушения нейронального развития (половой дифференцировки мозговых структур), связанных с изменениями метаболизма половых стероидов, обусловленных, в свою очередь, генетическими факторами.

В данной работе проведено изучение аллельного полиморфизма локусов генов андрогенового (AR) и эстрогенового (ER) рецепторов, ароматазы (CYP19) в российской выборке пациентов с диагнозом транссексуализм (как MtF, так и FtM). Генотипирование исследуемых локусов проводилось методом локус-специфичного ПЦР с набором специфических праймеров и последующим фракционированием фрагментов на приборе Applide Biosystems 3100.

Полиморфизм гена *AR* обусловлен вариациями длины микросателлитного кластера *CAG* в экзоне 1, которая коррелирует со степенью конформационных изменений рецептора. Проведенный сравнительный анализ распределений частот аллелей не выявил достоверные различия между исследуемыми объединенными выборками ($p=0,913$), и также не выявил достоверных различий при разделении выборок по полу (для MtF $p=0.725$; для FtM $p=0.547$). Распределения частот в исследуемых выборках были сходны с наблюдаемыми у транссексуалов из Японии и Испании, где также не выявлено достоверных различий [1-3]. Однако другие исследователи обнаружили взаимосвязь длинных аллелей с MtF.

Полиморфизм гена *CYP 19A* представлен вариациями длины микросателлитного кластера (TTTA)_n в четвертом интроне. Сравнительный анализ частот аллелей не выявил достоверные различия между MtF и мужчинами контрольной группы ($p=0.6152$). В контрольной группе женщин хорошо выраженный максимум приходится на частоту 8R-аллеля (0.401), в то время как в выборке FtM достоверно ($p=0,0165$) чаще встречаются 7R и 8R-аллели (0.210 и 0.283, соответственно). Ранее при изучении аллельного полиморфизма локуса *CYP 19* (TTTA)_n у транссексуалов из разных выборок не были выявлены значимые различия в распределении частот аллелей, как для MtF, так и для FtM [1-3].

Полиморфизм гена *Erβ* обусловлен вариациями длины динуклеотидного микросателлитного кластера (AC)_n в шестом интроне. Сравнительный анализ частот аллелей не выявил достоверные различия между MtF и мужчинами контрольной группы ($p=0.2349$), эти результаты согласуются с данными, полученными другими исследователями. В контрольной группе женщин хорошо выраженный максимум приходится на частоту 166 п.н. - аллеля (0.264), в то время как в выборке FtM достоверно ($p=0,0015$) чаще встречаются 162 и 164 п.н. - аллели (0.190 и 0.209, соответственно). На долю частоты встречаемости 166 п.н. - аллеля в выборке FtM приходится лишь 0.156, что почти в 2 раза меньше, чем в контрольной группе женщин. Похожие результаты были получены для FtM из Испании, исследователи обнаружили взаимосвязь длинных аллелей с развитием транссексуализма [2]. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-24-00123.

Источники и литература

- 1) Ujike H., Otani K., Nakatsuka M., Ishii K., Sasaki A., Oishi T., Sato T., Okahisa Y., Matsumoto Y., Namba Y., Kimata Y., Kuroda S. Association study of gender identity disorder and sex hormone-related genes. // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009. V. 33(7). P. 1241-1244.
- 2) Fernández R., Esteva I., Gómez-Gil E., Rumbo T., Almaraz M.C., Roda E., Haro-Mora J.J., Guillamón A., Pásaro E. The (CA)_n polymorphism of ER β gene is associated with FtM transsexualism. // J. Sex. Med. 2014. V. 11 (3). P. 720-728.
- 3) Fernández R., Esteva I., Gómez-Gil E., Rumbo T., Almaraz M.C., Roda E., Haro-Mora J-J, Guillamón A., Pásaro E.. Association study of ER β , AR, and CYP19A1 genes and MtF transsexualism. // J Sex Med. 2014. V.11. P. 2986–2994.