

Исследование сочетанного вклада полиморфизма генов *ESR1*, *ESR2*, *ANKK1*, *TNF- α* в формирование риска развития шизофрении

Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна

Вольчик В.В.¹, Плотницкая Я.А.²

1 - Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия, *E-mail: vvolchik@sfedu.ru*;

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

Yasya067@gmail.com

Шизофрения — сложное психическое расстройство, которым страдает около 1% населения. По сравнению с женщинами, у мужчин зафиксирован более высокий уровень заболеваемости, раннее начало и более тяжёлые симптомы. «Гипотеза эстрогена» подразумевает, что эстроген обеспечивает «защиту» от раннего начала и тяжёлого течения заболевания у женщин, благодаря его нейропротекторному действию [1,2]. Эстрогеновый фактор может быть вовлечён в реализацию дофаминового и воспалительного компонентов патогенеза шизофрении. Целью работы было исследовать сочетанный вклад *rs1800497 ANKK1*, *-308G>A TNF- α* , *rs2228480 ESR1* и *rs1256049 ESR2* в формирование риска развития шизофрении.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из клеток крови термокоагуляционным методом. В контрольную группу и группу с заболеванием вошли 45 человек (22 женщины и 23 мужчины) и 48 человек (24 женщины и 24 мужчины) соответственно. Генотипирование по исследуемым SNP проводили с помощью следующих методов: ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan зондов (*rs1800497 ANKK1*, *rs2228480 ESR1*); аллель-специфической ПЦР (*-308G>A TNF- α*); ПЦР с последующей рестрикцией (*rs1256049 ESR2*). Многофакторный анализ был проведён с использованием программы Multifactor Dimensionality Reduction 3.0.2.

Взаимодействие исследуемых локусов статистически значимо для развития шизофрении как в общей выборке ($\chi^2 = 10,68$; $p = 0,0011$; OR: 4,63 (1,79–11,97)), так и в группах женщин ($\chi^2 = 4,49$; $p = 0,034$; OR: 4,17 (1,07–16,28)) и мужчин ($\chi^2 = 12,16$; $p = 0,0005$; OR: 11,11 (2,56–48,24)). Среди исследуемых замен у женщин наибольший вклад в развитие заболевания вносит *-308G>A TNF- α* (индивидуальная информационная ценность локуса в 4,4 раза больше, чем у мужчин). У мужчин наибольшим показателем энтропии обладает *rs2228480 ESR1* (в 6,9 раз больше, чем у женщин). Характер взаимодействия исследуемых локусов также разный для мужчин и женщин. Для лиц мужского пола больных шизофренией был выявлен эффект синергизма между полиморфными локусами генов *ANKK1* и *TNF- α* , что может свидетельствовать о большем вкладе воспалительного компонента в формирование риска развития заболевания. У женщин между данными локусами наблюдается эффект антагонизма. Также у женщин намного сильнее выражен эффект избыточности между локусами генов *TNF- α* и *ESR1*.

Таким образом, мы полагаем, что разный характер взаимодействия исследуемых локусов у представителей двух полов может приводить к разному вкладу дофаминового, воспалительного и эстрогенового механизмов в развитие шизофрении у мужчин и женщин.

Источники и литература

- 1) Brand B. A., de Boer J. N., Sommer I. E. C. Estrogens in schizophrenia: progress, current challenges and opportunities //Current opinion in psychiatry. – 2021. – V. 34. – №. 3. – P. 228.
- 2) Hwang, W. J., Lee, T. Y., Kim, N. S., Kwon, J. S. The role of estrogen receptors and their signaling across psychiatric disorders //International journal of molecular sciences. – 2020. – V. 22. – №. 1. – P. 373.