

**Роль полиморфных локусов генов MIR135A2 и MIR124 в формировании индивидуальных различий в уровне депрессивности**

**Научный руководитель – Хуснутдинова Эльза Камилевна**

*Давыдова Юлия Дмитриевна*

*Аспирант*

Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

*E-mail: julia.dmitrievna@list.ru*

Несмотря на интенсивные молекулярно-генетические исследования, проводимые в течение последних десятилетий, природа депрессии в человеческом обществе всё ещё остается не до конца изученной, что обусловлено сложным взаимодействием как средовых, так и генетических и эпигенетических факторов, среди которых особое внимание отводится изучению микроРНК - малых одноцепочечных некодирующих молекул РНК, регулирующих посттранскрипционную экспрессию генов. В связи с этим, **целью** данной работы являлась оценка основного эффекта полиморфных локусов генов *MIR135A2* (*rs10459194*) и *MIR124* (*rs531564*), участвующих в микроРНК-опосредованной регуляции экспрессии генов, а также ген-средовых взаимодействий в развитии депрессивности у психически здоровых индивидов.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 1052 индивидов (80.23% женщин) без наследственной отягощенности психическими заболеваниями из Республики Башкортостан и Удмуртской Республики (средний возраст  $19.98 \pm 1.80$  лет), из них: русских-348, татар-265, удмуртов-227, башкир-111 и метисов-101. Для определения уровня депрессивности была использована шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory). Генотипирование полиморфных локусов осуществлялось методом ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка результатов включала линейный регрессионный анализ (PLINK v.1.9).

**Результаты.** По результатам проведенного анализа распределение частот генотипов и аллелей полиморфных локусов *rs10459194* и *rs531564* соответствовало распределению Харди-Вайнберга ( $P=1.00$  и  $P=0.47$ , соответственно). В результате линейного регрессионного анализа была выявлена ассоциация минорного аллеля *rs10459194*\*C гена *MIR135A2* с повышенным уровнем депрессивности в общей выборке ( $\beta=0.71$ ,  $P=0.04$ ). Дальнейший анализ ген-средовых взаимодействий позволил обнаружить модели, ассоциированные с фенотипическими вариациями депрессивности. Было установлено, что такие факторы, как «число детей в семье» ( $\beta=1.69$ ,  $p=0.03$ ), «порядок рождения» ( $\beta=1.12$ ,  $p=0.02$ ), «место проживания» ( $\beta=0.99$ ,  $p=0.04$ ) и «недоношенность» ( $\beta=2.73$ ,  $p=0.04$ ) модулируют ассоциацию аллеля *rs10459194*\*C с повышенным уровнем депрессивности.

**Выводы.** Таким образом, в работе продемонстрирована вовлечённость гена *MIR135A2* в развитие депрессивности под действием ряда факторов, в том числе особенностей пренатального развития и детско-родительских отношений, которые могут выступать в качестве триггеров для изменения эпигенетической регуляции.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (№ АААА-А21-121011990119-1) при частичной поддержке гранта РФФИ (№ 17-29-

02195 офи\_м). Образцы ДНК взяты из ЦКП «Коллекция биологических материалов человека» ИБГ УФИЦ РАН, поддержанного Программой биоресурсных коллекций ФАНО России (соглашение № 007-030164/2).