

**Исследование ассоциации полиморфизма генов *ESR1*, *ESR2*, *GNB3* и *ССК-AR* у людей болеющих шизофренией**

**Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна**

***Плотницкая Ярослава Александровна***

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: Yasya067@gmail.com*

Шизофрения – серьезное психическое расстройство, сопровождающееся нарушениями мышления, чувств и поведения. В течение жизни шизофренией страдает около 1 % населения [1]. Недавние исследования подчеркивают влияние половых гормонов на центральную нервную систему, включая нейротрансмиттерные системы, которые, возможно, лежат в основе патогенеза шизофрении [3]. Также обсуждают потенциальный защитный эффект эстрогенов против шизофрении [2].

Целью работы было исследование полиморфизма генов *ESR1*, *ESR2*, *GNB3* и *ССК-AR* у людей болеющих шизофренией.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК больных шизофренией (48 образцов) и контрольной группы (46 образцов). Полиморфизм генов был исследован с применением анализа ПДРФ для rs1256049 (*1082G>A*) *ESR2* и rs1800857 (*984T>C*) *ССК-AR*, аллель-специфичной ПЦР для rs5443 (*825C>T*) *GNB3*, а также метода Real-time PCR для rs2228480 (*594G>A*) *ESR1*. Взаимодействие между генами проанализировано с использованием метода MDR.

Частота минорных аллелей по четырем исследуемым однонуклеотидным заменам у пациентов с шизофренией была следующей: для гена *ESR2* *A*=2,1%, *ССК-AR* *C*=6,2%, *GNB3* *T*=12,5% и *ESR1* *A*=4,2%. В контрольной группе частоты соответствующих аллелей составили: *ESR2* - 2,2%, *ССК-AR* - 2,2%, *GNB3* - 6,5% и *ESR1* - 2,2%. Анализ индивидуальных SNP не выявил статистических значимых различий между двумя группами. Тем не менее, межгенный анализ показывает значимость взаимодействия четырех исследуемых SNP для формирования риска развития шизофрении ( $p=0,001$ ; OR=5,38; CI 1,88-15,39). Наиболее значимый вклад в развитие шизофрении среди четырех изучаемых локусов вносит rs5443 *GNB3*. Выявлен эффект синергизма между локусами rs1256049 (*ESR2*) и rs5443 (*GNB3*), rs1800857 (*ССК-AR*) и rs5443 (*GNB3*), rs2228480 (*ESR1*) и rs5443 (*GNB3*).

Таким образом, установлено, что риск развития шизофрении может быть обусловлен взаимодействием полиморфных локусов генов *ESR2* (rs1256049), *ССК-AR* (rs1800857), *GNB3* (rs5443) и *ESR1* (rs2228480). Данные гены участвуют в регуляции нейротрансмиттерных систем в центральной нервной системе и могут оказывать влияние на экспрессию множества генов-мишеней. Взаимодействие между этими генами, как предполагается, может оказывать комбинированное воздействие на риски и проявления шизофрении.

*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) Жураев Ш. Ж. Специфические Особенности Развития И Течения Шизофрении У Больных Женского Пола //Ta'lim Va Rivojlanish Tahlili Onlayn Ilmiy Jurnal. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 322-326.

- 2) Касимова Р. М., Гуляева И. Л. Роль эстрогена в патофизиологии и лечении шизофрении //Международный студенческий научный вестник. – 2018. – №. 4-2. – С. 264-266.
- 3) Russell J. K., Jones C. K., Newhouse P. A. The role of estrogen in brain and cognitive aging //Neurotherapeutics. – 2019. – Т. 16. – №. 3. – С. 649-665.