

Анализ хромосомных аномалий в группе больных шизофренией на основе данных полногеномного секвенирования

Научный руководитель – Шарова Елена Ивановна

Зимин А.Б.¹, Каньгина А.В.²

1 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия, *E-mail: arseniy.zimin18@gmail.com*; 2 - , *E-mail: littlemouse91@gmail.com*

Шизофрения — тяжелое психическое расстройство с гетерогенными симптомами. Этиология включает генетические, нейробиологические и средовые факторы. Современные технологии позволяют оценить значимость генетических факторов. Известно, что у 30% пациентов с синдромом Ди-Джорджи развивается шизофрения [1, 2]. Известны иные хромосомные аномалии, ассоциированные с шизофренией [3, 4].

Анализ хромосомных аномалий и их доля является частью большой работы по стратификации больных. Для работы нами были использованы полногеномные данные из базы dbGaP (сет phs001020.v2.p1 DS-SZRD), включающие 746 образцов [5], из которых 249 образцов были отнесены к контрольным, 462 к группе шизофрении и 28 к иным заболеваниям психиатрического спектра.

Данные в формате fastq триммировали от остатков адаптеров, выравнивали на геномный референс GDC.h38.d1.vd1 и маркировали дубликаты. Полученные файлы формата bam использовали для подсчета статистики отнесения прочтений к хромосомам. Подозрение на хромосомные аномалии выявляли анализом выбросов долей прочтений хромосом. При анализе выбросов долей прочтений в обеих группах сравнения нами было выявлено 5 образцов, у которых номинальный пол из метаданных отличался от хромосомного, и 2 с подозрением на генотип XXУ. Эти образцы были исключены из дальнейшего анализа. Дополнительно в группе больных было выявлено 19 образцов с подозрением на хромосомные аномалии, в том числе в 19/22 хромосомах (возможно, синдром Ди-Джорджи) и возможной полисомией Y хромосомы, в группе контроля ни одного такого образца не выявлено (Рис. 1). Доля образцов с делециями составила 4% (19/462).

Таким образом нами было выявлено 19 людей с подозрением на крупные хромосомные аномалии в группе больных с шизофренией, что составляет около 4%. Эта доля превышает долю людей с синдромом Ди-Джорджи, описываемую в литературе.

Данная работа выполнена в рамках государственного задания «Поиск генетических маркеров для стратификации пациентов с шизофренией (шифр Экспансия)», номер государственного учета НИОКТР 125030703326-4

Источники и литература

- 1) 1. Bassett A. S., Chow E. W. Schizophrenia and 22q11. 2 deletion syndrome // Current psychiatry reports. 2008. № 2 (10). С. 148–157.
- 2) 2. Biswal S. R. [и др.]. Genetic components of microdeletion syndromes and their role in determining schizophrenia traits // Molecular Biology Reports. 2024. № 1 (51). С. 804.
- 3) 3. Francisco A. A. [и др.]. Atypical response inhibition and error processing in 22q11. 2 Deletion Syndrome and schizophrenia: Towards neuromarkers of disease progression and risk // NeuroImage: Clinical. 2020. (27). С. 102351.
- 4) 4. Niarchou M. [и др.]. Psychiatric disorders in children with 16p11. 2 deletion and duplication // Translational psychiatry. 2019. № 1 (9). С. 8.

- 5) 5. Pato M. T. [и др.]. The genomic psychiatry cohort: partners in discovery // American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. 2013. № 4 (162). С. 306–312.

Иллюстрации

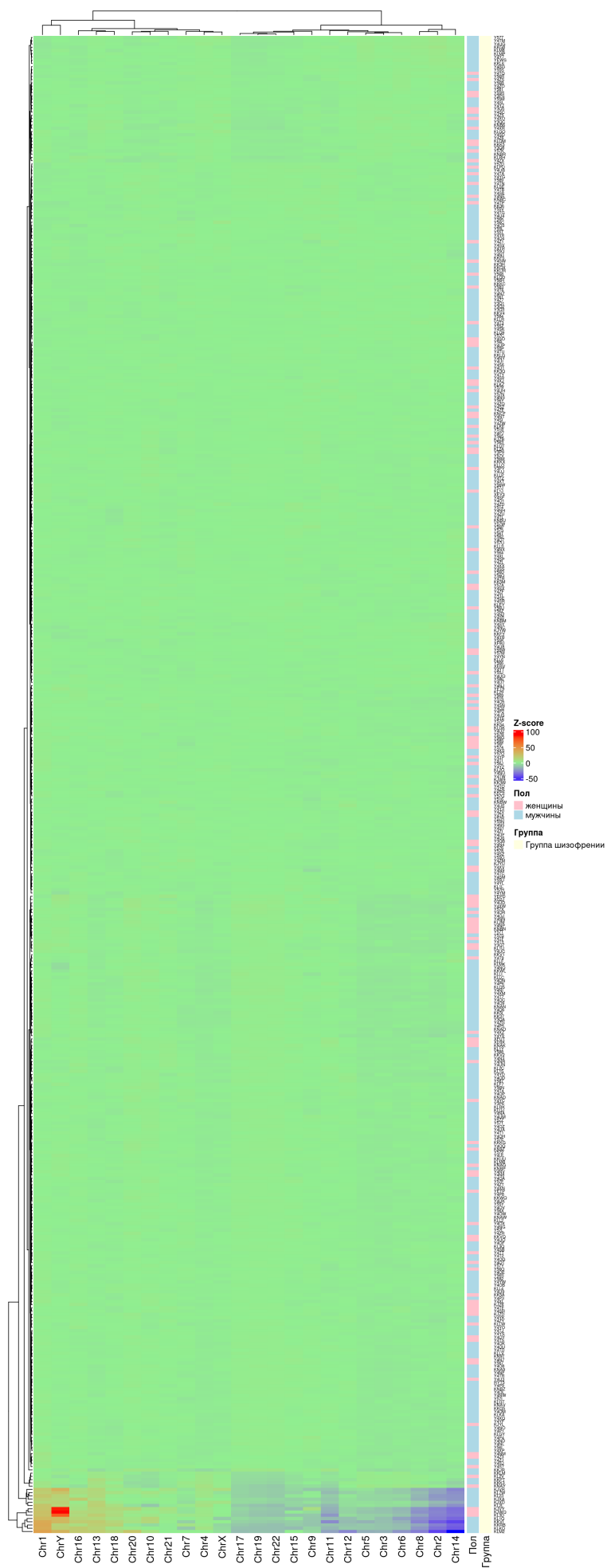


Рис. 1: Тепловая карта Z-score долей хромосом в группе больных. Столбцы - хромосомы,³ строки - люди.