

Анализ ассоциации полиморфизмов гена переносчика серотонина (5-HTT) с суицидальным поведением

Халилова Зульфия Леонардовна, Гайсина Дарья Александровна

Аспирант; ст. науч. сотрудник, к.б.н.

Институт Биохимии и Генетики УНЦ РАН, г. Уфа, Россия

E-mail: Zuly84@yandex.ru

Суицид является актуальной медико-социальной проблемой в большинстве развитых стран. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, смертность в результате суицида составляет 2% от всех случаев в мире, и суицид входит в первую десятку в ряду причин смертности. По данным многочисленных семейных и близнецовых исследований генетические факторы играют важную роль в развитии предрасположенности к суицидальному поведению. Согласно литературным данным серотонинергическая система мозга вовлечена в формирование черт личности тревожного ряда. Поэтому гены, контролирующие уровень серотонина, являются функциональными генами-кандидатами в возникновении суицидального поведения.

Переносчик серотонина (5-HTT) регулирует уровень серотонина и является главной терапевтической мишенью при лечении многих психических расстройств, таких как депрессивное и суицидальное поведение. Многими исследователями было показано, что функциональный полиморфизм гена 5-HTT (5-HTTLPR) ассоциирован с возникновением суицидального поведения. Было обнаружено, что однонуклеотидная замена A/G (rs25531) в промоторном регионе гена 5-HTT может изменять уровень экспрессии гена, причем аллель 5-HTTLPR*L_G эквивалентен низко экспрессирующемуся аллелю 5-HTTLPR*S (Wendland J.R., 2006).

Цель нашего исследования состояла в выявлении взаимосвязи полиморфизмов гена 5-HTT и суицидального поведения с учетом межполовых различий. В исследование были включены 231 индивид с суицидальным поведением (79 мужчин, 152 женщины) и 264 психически здоровых донора (160 мужчин, 104 женщины) из Республики Башкортостан. Выделение ДНК из венозной крови было проведено методом хлороформно-фенольной экстракции. Генотипирование полиморфных маркеров гена 5-HTT (5-HTTLPR и rs25531) осуществлялось с помощью методов ПЦР, ПЦР-ПДРФ. Статистическая обработка результатов была проведена с учетом межполовых, возрастных и этнических различий. Статистический анализ был выполнен с использованием компьютерной программы SPSS 13.0. Оценка шансов развития суицидального поведения проводилась с помощью метода, предложенного Woolf. Для анализа распределения частот гаплотипов была использована компьютерная программы "EH", для оценки неравновесия по сцеплению между двумя полиморфными локусами гена 5-HTT – программа "2LD".

Все индивиды были разделены на 3 группы в соответствии с результатами генотипирования: носители генотипа 5-HTTLPR*L/*L (5-HTTLPR*L_A/*L_A), генотипа 5-HTTLPR*L/*S (5-HTTLPR*L_A/*S, 5-HTTLPR*L_A/*L_G) и генотипа 5-HTTLPR*S/*S (5-HTTLPR*S/*S, 5-HTTLPR*L_G/*S, 5-HTTLPR*L_G/*L_G). Распределение частот аллелей и генотипов соответствовало закону Харди-Вайнберга. Не было обнаружено статистически достоверных различий в распределении частот аллелей и генотипов в группе здоровых доноров и лиц с суицидальным поведением. В группе лиц с суицидальным поведением была обнаружена тенденция снижения частоты генотипа 5-HTTLPR*S/*L по сравнению с контрольной группой ($\chi^2=3.5$; $p=0.06$; OR=0.62, 95%CI 0.38-1.02). Полученные нами данные свидетельствуют о вероятной вовлеченности гена 5-HTT в формирование суицидального поведения у женщин.

Литература:

1. Wendland J.R., Martin B.J., Kruse et al. Simultaneous genotyping of four loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531 // Molecular Psychiatry. 2006. V 11. P.224-226.