

Изучение ассоциации полиморфизмов генов семейства CYP450 с шизофренией

Научный руководитель – Бутенко Елена Викторовна

Мамедов Руслан Фаррух Оглы

Студент (магистр)

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

E-mail: admiral1877@mail.ru

Шизофрения является тяжелым психическим нарушением, которым во всем мире страдают более 21 миллиона человек. Для шизофрении характерны нарушения мышления, восприятия, эмоций, языка, самовосприятия и поведения, что приводит к потере дееспособности, а эффективность дорогостоящих препаратов зависит от индивидуальных особенностей пациента [5]. Проведенные клинические исследования доказали, что антипсихотические препараты, метаболизирующие ферменты семейства цитохрома P450, способствуют уменьшению симптомов заболевания и проявлению побочных эффектов. Это имеет большой потенциал для оптимизации терапевтической эффективности лекарственных препаратов, и в конечном итоге, развития персонализированной медицины [1,2]. Важность генетических факторов (полиморфизмы генов), принимающих непосредственное участие в метаболизме лекарственных агентов хорошо известна [2]. По данным *Herbild L.* с соавт. при помощи фармакогенетического тестирования *CYP2C19* удалось снизить расходы на лечение пациентов с «медленным» типом метаболизма в три раза [3]. Шизофрения стала достаточно большой социальной проблемой [5], в связи с чем, целью представленного исследования явилось изучение ассоциации полиморфизмов генов *CYP2C19* (rs4244285) и *CYP3A4* (rs 2740574) с шизофренией в армянской популяции.

В исследуемую популяцию было включено 100 больных параноидальной формой шизофрении и 100 здоровых жителей Армении (мужчины и женщины в равном соотношении). Генотипирование образцов проводилось методом аллель-специфичной ПЦР в реальном времени с использованием коммерческих наборов фирмы Синтол (Россия). Для статистической оценки полученных результатов применяли критерий χ^2 , отношение шансов и доверительный интервал.

Распределение частот аллелей и генотипов по исследуемым вариантам генов соответствовало распределению Харди-Вайнберга. Частота встречаемости минорного аллеля А гена *CYP2C19* составила 11,4% в исследуемой группе и 16,7% в контрольной группе (ОШ=0,64; ДИ 0,2 - 2,07; $p=0,46$). Частота встречаемости минорного аллеля G гена *CYP3A4* составила 1,7% в исследуемой группе и 1,9% в контрольной группе (ОШ=0,93; ДИ 0,06 - 15,24; $p=0,96$). Следует отметить, что распределение частот аллелей гена *CYP2C19* (rs4244285) соответствовало ожидаемому по данным проекта 1000 геномов, в то время как частота минорного аллеля гена *CYP3A4* (rs 2740574) оказалось существенно ниже ожидаемой, что вероятно связано с особенностью популяции жителей Армении.

Результаты, полученные нами, свидетельствуют о том, что наличие полиморфных аллелей генов *CYP2C19* (rs4244285) и *CYP3A4* (rs 2740574) не ассоциировано с развитием шизофрении в армянской популяции. Дальнейшие исследования влияния аллельных вариантов генов цитохромов на развитие и характер течения шизофрении, а также на эффективность лекарственной терапии помогут выявить перспективные гены-кандидаты для индивидуального подбора лекарственных средств.

Исследование выполнено на оборудовании ЦКП «Высокие технологии» ЮФУ в рамках базовой части госзадания МОН РФ по теме: «Исследование функциональной роли генетических полиморфизмов и микроРНК в геноме человека и животных», проект № 6.6762.2017/БЧ.

Источники и литература

- 1) Арчаков А.И. Цитохром Р-450, лекарственная болезнь и персонифицированная медицина. Часть 1 / Арчаков А. И. и др. //Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86. – №. 2. – С. 4-8.
- 2) Andersson T. Identification of human liver cytochrome P450 isoforms mediating omeprazole metabolism / Andersson T. et al. //British journal of clinical pharmacology. – 1993. – Т. 36, №. 6. – С. 521-530.
- 3) Herbild L. et al. Does pharmacogenetic testing for CYP450 2D6 and 2C19 among patients with diagnoses within the schizophrenic spectrum reduce treatment costs? / Herbild L. et al. // Basic & clinical pharmacology & toxicology. – 2013. – Т. 113, №. 4. – С. 266-272.
- 4) Parke D.V. The role of the cytochromes P450 in the detoxication and activation of drugs and other chemicals / Parke D. V., Ioannides C., Lewis D. F. V. // Can J Physiol Pharmacol. – 1991. – Т. 69. – С. 537-549.
- 5) ВОЗ: <http://www.who.int/ru/>