

**Ассоциация полиморфизма гена дофаминавого транспортера (SLC6A3) с разными видами депрессивных расстройств**

**Научный руководитель – Васильев Василий Александрович**

**Рафикова Екатерина Игоревна**

*Аспирант*

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

*E-mail: kat.rafikov@gmail.com*

Согласно моноаминовой теории, причиной депрессивных расстройств являются нарушения регуляции нейромедиаторных систем, прежде всего дофаминовой и серотониновой [1]. Цель данной работы – выявить ассоциации между аллельными полиморфизмами генов дофаминергической системы SLC6A3 (VNTR, 40-45 п.н.), DRD2 (rs1800497), DRD4 (Инсерция/делеция 120 п.н. и VNTR 48 п.н.) и COMT (rs4680) и разными видами депрессивных расстройств.

Объектами исследования были выбраны пациенты с депрессивными расстройствами (n=208); из них 108 пациентов с депрессивным эпизодом и 100 – со смешанным тревожным и депрессивным расстройством. В качестве контрольной группы использовалась общепопуляционная выборка (n=163).

Генотипирование проводилось методом локус-специфичной ПЦР, для определения SNP использовалась рестрикция продуктов ПЦР соответствующими рестриктазами. Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica (версия 7). Статистическая значимость оценивалась с помощью  $\chi^2$ -теста. Результаты считались значимыми при  $p < 0.05$ .

Отличия в распределении аллелей и генотипов между выборками наблюдались только для VNTR-полиморфизма, расположенного в 3'- некодирующем регионе гена SLC6A3. Мы обнаружили 7 аллельных вариантов с 3, 6 и 8-12 повторами. Наиболее распространены варианты с 9 и 10 повторами (9R и 10R). Ранее было показано, что аллель 10R отличается более высоким уровнем экспрессии, чем аллель 9R [2]. Мы разделили участников исследования на носителей длинного ( $L \geq 10$ ) и короткого ( $S \leq 9$ ) аллелей. В группе пациентов чаще встречался S-аллель гена SLC6A3 ( $p=0,001$ ), отличающийся более низким уровнем экспрессии, а также LS и SS генотипы ( $p=0,005$ ). Частоты аллелей для общей выборки пациентов с депрессией составили: L – 0,74, S – 0,26, для контрольной группы: L – 0,83, S – 0,17. Частоты генотипов для пациентов с депрессией составили: LL – 0,54, LS – 0,39, SS – 0,07, для контрольной группы: LL – 0,69, LS – 0,28, SS – 0,03. Анализ результатов генотипирования отдельно для пациентов с разными видами депрессии подтвердил ассоциацию данного полиморфизма со смешанным тревожным и депрессивным расстройством ( $p=0,001$  для аллелей,  $p=0,005$  для генотипов), но не с депрессивным эпизодом.

Полученные данные позволяют предположить, что смешанное тревожное и депрессивное расстройство связано с усиленной дофаминовой передачей сигнала, а также подтверждают, что разные виды депрессии могут быть ассоциированы с разными полиморфизмами.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-04-00383 и № 17-29-02203 офи\_м.

**Источники и литература**

- 1) Shadrina M., Bondarenko E.A., Slominsky P.A. Genetics Factors in Major Depression Disease // *Frontiers in Psychiatry*. 2018. V. 9. P. 334.

- 2) VanNess S.H., Owens M.J., Kilts C.D. The variable number of tandem repeats element in DAT1 regulates in vitro dopamine transporter density // BMC Genet. 2005. № 6. P. 55.