

# ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ МИКРОРНК, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ШИЗОФРЕНИЙ

Мамедов Р.Ф., Бутенко Е.В.

*Южный Федеральный Университет, Россия, Ростов-на-Дону, Пр.Стачки 194/1.  
admiral1877@mail.ru*

Шизофрения является мультифакторным заболеванием (МФЗ) с выраженной генетической компонентой. В последние годы большое внимание уделяется роли регуляторных РНК, в частности, микроРНК в развитии МФЗ. Полиморфизмы генов в микро РНК способны влиять на эффективность их взаимодействия с генами-мишенями, тем самым изменяя их регуляцию. В связи с этим целью представленного исследования являлось провести первый всесторонний систематический обзор ассоциации полиморфизмов генов микроРНК с шизофренией [1].

**Материалы и методы:** был проведен систематический обзор публикаций в соответствии с клиническими рекомендациями PRISMA [1]. Поиск публикаций был осуществлен независимо двумя авторами с использованием электронных баз данных: ScienceDirect, Elibrary, Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, КиберЛенинка. Метод формирования информационного массива: просмотр найденных статей по ключевым словам: schizophrenia, mental disorder, miRNA, microRNA, polymorphism, allelic variants, mutation, шизофрения, психическое расстройство, миРНК, микроРНК, полиморфизм, аллельные варианты, мутация. Отбор статей проводили по следующим параметрам: содержание результатов собственных экспериментальных исследований, исследуемый материал - ДНК, исследуемое заболевание - шизофрения, доступен полный текст статьи, изучены полиморфизмы в генах микроРНК. Количество записей, отобранных путем проведения поиска в базах данных составило  $n=2244$ . Количество статей, включенных в исследования, и подходящих по критериям обзора, составило  $n=207$ .

**Результаты:** Всего было проанализировано 72 полиморфизма. В результате поиска были выявлены полиморфизмы в генах микроРНК, ассоциированные с повышенным риском развития шизофрении: miR30-e C/T (ss178077483) OR (95 % CI) = 4.952 (1.887-12.998), miR-137 AA/CA (rs66642155) OR (95 % CI) = 1.608 (0.919- 2.813), miR-198 C/T (rs1700) OR (95 % CI) = 3.52 (1.54–8.08). Ассоциированные с пониженным риском шизофрении: miR-206 C/T (rs17578796) OR (95 % CI) = 0.48 (0.24–0.96), SNP G/T (rs890) OR (95 % CI) = 0.815591 (0.691152-0.962434).

**Благодарности:** Исследование выполнено в рамках базовой части госзадания МОН РФ по теме: "Исследования функциональной роли генетических полиморфизмов и микро РНК в геноме человека и животных", проект № 6.6762.2017 БЧ.

Список использованной литературы:

[1]. <http://www.prisma-statement.org>

### ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения- психическое расстройство, которое является мультифакторным заболеванием (МФЗ) с выраженной генетической компонентой. В последние годы большое внимание уделяется роли регуляторных РНК, в частности, микроРНК в развитии МФЗ. Полиморфизмы генов в микро РНК способны влиять на эффективность их взаимодействия с генами-мишенями, тем самым изменяя их регуляцию. В связи с этим целью представленного исследования являлось провести первый всесторонний систематический обзор ассоциации полиморфизмов генов микроРНК с шизофренией.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено в рамках базовой части госзадания МОН РФ по теме: "Исследования функциональной роли генетических полиморфизмов и микро РНК в геноме человека и животных", проект № 6.6762.2017 БЧ.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Елена Бутенко, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики человека и животных. [knurakaya.lnk@mail.ru](mailto:knurakaya.lnk@mail.ru)

Мамедов Руслан, студент кафедры генетики. [adm1at1877@mail.ru](mailto:adm1at1877@mail.ru)

Академия биологии и биотехнологии, Южный федеральный университет. Станки. 194/1. 344020, Ростов-на-Дону, Россия.

### ССЫЛКИ НА СТАТЬИ

miR30-e – исследование микроРНК и скрининг сайта-мишени, связанного с развитием шизофрении ( Yong Xu , Fei Li , Bo Zhang, et al., 2010);  
miR-137 – исследование ассоциации полиморфизмов гена mRNA137 с возрастом и симптомами шизофрении в китайской популяции (Shuai Wang, Wenqiang Li, Hongxing Zhang, Xijuan Wang, 2014);  
miR-198 – исследование экспрессии мозга, вовлеченного в этиологию шизофрении (Thomas Hansen, Line Olsen, Morten Lindow, et al., 2007);  
miR-206 – исследование экспрессии мозга, вовлеченного в этиологию шизофрении (Thomas Hansen, Line Olsen, Morten Lindow, et al., 2007);  
SNP GRIN2B – исследование однонуклеотидных полиморфизмов GRIN2B при шизофрении у китайской популяции Хан (Zhenming Guo, Weibo Niu, Yan Bi, et al., 2016).

### Таблица 1. Гены микроРНК, ассоциированные с риском развития шизофрении

Название гена(символ)	Генотип	rs/ss	MAF (минорная частота аллеля)		Аллельная ассоциация		Генотипическая ассоциация		OR (95 % CI)
			Контроли	Случаи	X <sup>2</sup> value	P value	X <sup>2</sup> value	P value	
miR30-e	C/T	ss178077483	0.006	0.029	1413	0.00017	14.37	0.00015	4.952 (1.887-12.998)
miR-137	AA/CA	rs66642155	0.006	0.013	0.739	0.390	0.272	0.602	1.608 (0.919-2.813)
miR-198	C/T	rs1700	0.12	0.10	0.250	0.07	0.579	0.04	0.48 (0.24-0.96)
miR-206	C/T	rs17578796	0.004	0.016	0.250	0.09	0.950	0.30	3.52 (1.54-8.08)
GRIN2B	G/T	rs890	0.251	0.214	5.83	0.0157	0.932	0.0299	0.815591 (0.691152-0.962434).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

```

graph TD
    A[Записи, отобранные путем проведения поиска в базах данных (n=2244)] --> B[Записи после удаления повторов (n=1400)]
    C[Дополнительные записи, найденные в других источниках (n=0)] --> B
    B --> D[Записи, прошедшие скрининг (n=603)]
    E[Записи, исключенные по причине того, что были опубликованы не на английском языке (n=241)] --> D
    D --> F[Полнотексты статей, прошедшие проверку на соответствие установленным требованиям (n=359)]
    G[Исключенные полнотексты статей (исследования, не относящиеся к типу «случай-контроль» (n=37)] --> F
    F --> H[Исследования, включенные в отбор, которые подходят по критериям (n=207)]
    H --> I[Исследования, связанные с риском развития, (n=72)]
    I --> J[Исследования, достоверно ассоциированные с риском развития шизофрении, (n=5)]
    
```

### КРИТЕРИИ ОТБОРА СТАТЕЙ

- Содержит результат собственных экспериментальных исследований;
- Исследуемый материал-ДНК;
- Исследуемое заболевание-шизофрения;
- Доступен полный текст статьи;
- Изучены полиморфизмы, локализованные в генах микроРНК.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было проанализировано 72 полиморфизма. В результате поиска были выявлены полиморфизмы в генах микроРНК, достоверно ассоциированные с повышенным риском развития шизофрении: miR30-e C/T (ss178077483) OR (95 % CI) = 4.952 (1.887-12.998), miR-137 AA/CA (rs66642155) OR (95 % CI) = 1.608 (0.919- 2.813), miR-198 C/T (rs1700) OR (95 % CI) = 0.48 (0.24-0.96). Ассоциированные с пониженным риском шизофрении: miR-206 C/T (rs17578796) OR (95 % CI) = 0.48 (0.24-0.96), SNP GRIN2B G/T (rs890) OR (95 % CI) = 0.815591 (0.691152-0.962434).