

Анализ ассоциаций генов предрасположенности к шизофрении и алкоголизму с личностными характеристиками

Марусин А.В.^{1*}, Корнетов А.Н.^{2, 3, 4}, Сваровская М.Г.^{1, 5}, Бочарова А.В.¹, Степанов В.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинской генетики», Томский научно-исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, 634050; Набережная реки Ушайки, 10; director@medgenetics.ru

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский научно-исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, 634014, ул. Алеутская, 4; mental@tnimc.ru

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; rector@krasqmu.ru

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А; kemsma@kemsma.ru

⁵Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, 634055; Московский тракт, 2; rector@ssmu.ru

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность поиска ассоциаций генов, подверженности к шизофрении и алкоголизму, с личностными характеристиками, чертами личности, темпераментом и характером обусловлена несколькими важными аспектами современной психогенетики и клинической психиатрии:

- 1) понимание биологических основ психических расстройств;
- 2) выявление предрасположенности и профилактика;
- 3) связь между генетикой и личностными чертами;
- 4) разработка новых подходов к терапии;
- 5) научное обоснование психологических теорий;
- 6) этические и социальные аспекты.

В настоящем исследовании проанализирована связь 12 SNV в 12 генах, ранее обнаруживших ассоциацию либо с алкоголизмом, либо с шизофренией по данным GWAS с результатами теста Р. Кеттела (Sixteen Personality Factor Questionnaire (16PF)). Данный тест позволяет выявить особенности характера, склонности и интересы человека.

Цель исследования – выявить взаимосвязь генов подверженности к поведенческим отклонениям с профилем личности студентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. Образцы биологического материала (крови) были получены с добровольного информированного согласия от студентов IV-го курса Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Всего в исследовании приняли участие 172 человека (129 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 20 до 29 лет. Более 90 % выборки составили русские. ДНК выделяли стандартным фенол-хлороформным методом. Участники обследованы с помощью опросника 16PF.

Реймонд Бернар Кэттел (Кеттелл) (англ. **Raymond Bernard Cattell**; 20 марта 1905 — 2 февраля 1998) — британский и американский психолог, внёсший существенный вклад в развитие дифференциальной психологии в областях черт личности, способностей и мотивации.

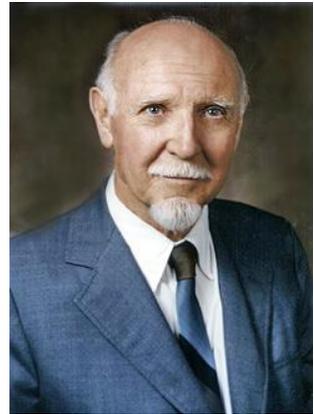
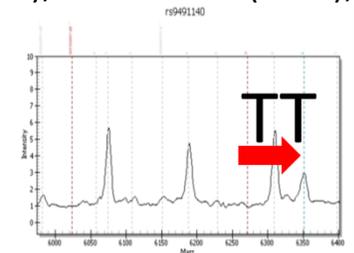
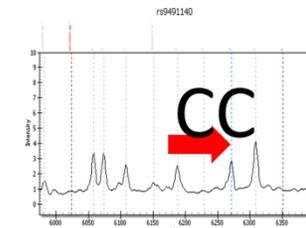
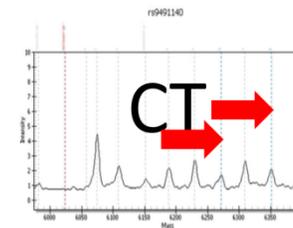
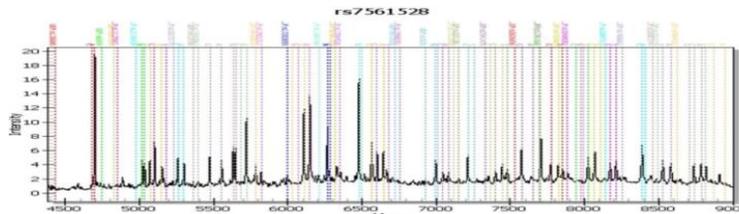
Многофакторный личностный опросник 16PF (Sixteen Personality Factor Questionnaire, 16PF) является одним из наиболее распространенных методов оценки индивидуально-психологических особенностей личности. Методику разработал Реймонд Кеттелл, автор одной из теорий личности, согласно которой люди отличаются друг от друга по набору и степени выраженности у них отдельных независимых черт. В процессе экспериментальных исследований Кеттелл выявил 16 биполярных личностных черт (факторов), степень развитости которых можно измерить с помощью опросника.

Стандартный опросник 16PF содержит 187 пунктов и разработан в двух параллельных формах А/В, отличающихся только формулировкой вопросов. Опросник предназначен для обследования взрослых (от 16 лет).

Можно пройти в и-нете: <https://psytests.org/multi/cat16pfA.html> Занимает около 25 мин.

Генотипирование полиморфных вариантов проведено с помощью методов мультиплексной ПЦР и масс-спектрометрии MALDI-TOF на платформе Sequenom MassArray (Agena BioScience, США) в Центре коллективного пользования НИИ медицинской генетики ТНМЦ. Изучены следующие SNV: во-первых, rs1800566 (NQO1); rs11919880 (TRIM71,CCR4); rs454510 (PHGDH); rs5860563 (AP002026.1,ADH4); rs750338 (ADH1B) (ассоциированы с алкоголизмом) и, во-вторых, rs11191580 (NT5C2); rs12140439 (SEC16B); rs1635 (NKAPL); rs16887244 (LSM1,WHSC1L1); rs17594526 (TCF4); rs17693963 (MHC); rs433598 (ACSM1) (шизофрения).

27 SNV
multiplex



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Статистические методы. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготность проводили общепринятыми методами популяционной биометрии. Для анализа связи изученных полиморфных вариантов с количественными признаками использован непараметрический критерий - ранговый тест Краскела-Уоллиса. Принят 5 % уровень статистической значимости. Все расчёты выполнены в пакете статистических программ «Statistica 13.5.0.17».

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе межполовых отличий по изученным факторам была выявлена статистически значимая разница девушек и юношей по факторам: В, С, Е, F и G. Поэтому, для этих факторов, группы мужчин и женщин проанализированы отдельно. Не выявлено ассоциаций ни с одним из факторов для шести генов: NT5C2; TRIM71,CCR4; NKAPL; LSM1,WHSC1L1; MHC и ACSM1.

Проведён анализ ассоциаций для четырёх видов наследуемости:

- a) кодоминантный, когда оба аллеля (1, 2) влияют на фенотип (тестируются три генотипа в двухаллельной системе между собой, 11 : 12 : 22);
- b) доминантный - минорный (редкий) аллель в гомо- и гетерозиготном состоянии тестируется против распространённого аллеля (11 : 12+22);
- c) рецессивный - редкий аллель в гомозиготном состоянии тестируется против распространённого аллеля в гомо- и гетерозиготном состоянии (11+12 : 22);
- d) сверхдоминирование - гомозиготы против гетерозигот (11+22 : 12).

Для ряда SNV, тем или иным способом, были выявлены следующие ассоциации. Для гена NQO1 - с фактором Е (Независимость/Податливость) у женщин, I (Чувственность/Твёрдость), Q1 (Радикализм/Консерватизм) и F2 (Экстраверсия/Интроверсия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В гене SEC16B выявлены ассоциации с факторами О (Гипертимия (Спокойствие)/Гипотимия (Тревожность)), Q2 (Самостоятельность/Зависимость от группы) и F2 (Экстраверсия/Интроверсия). Для гена TCF4 показана связь с факторами А (Открытость/Замкнутость), Н (Смелость/Застенчивость) и F3 (Уравновешенность/Чувствительность). В гене RHGDH обнаружены ассоциации с фактором Н (Смелость/Застенчивость) и F3. Для фактора F3 ассоциация выявлена только с помощью медианного теста.

Гены алкогольдегидрогеназ ассоциированы с факторами: ген AP002026.1,ADH4 – А (Открытость/Замкнутость), I (Чувственность/Твёрдость), Q2 (Самостоятельность/Зависимость от группы) и F3 (Чувствительность/Уравновешенность), а ген ADH1B – В (Низкий интеллект/Высокий интеллект; только у мужчин) и О (Гипертимия (Спокойствие)/Гипотимия (Тревожность)).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, поиск ассоциаций между генами, подверженностью к шизофрении и алкоголизму, а также их связь с личностными характеристиками — это важное направление научных исследований, которое способствует более глубокому пониманию природы психических заболеваний и развитию персонализированной медицины в психиатрии. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии общей генетической компоненты риска развития алкоголизма или шизофрении с особенностями личности.

The reported study was funded by RFBR, project number 20-015-00397 (2020-2022).

*andrey.marusin@medgenetics.ru