

Генетика шизофрении



- Шизофрения – тяжелое хроническое инвалидизирующее мозговое заболевание, поражающее около 1% популяции земного шара.
- Расстройства, свойственные шизофрении, поражают фундаментальные функции, которые придают человеку чувство своей индивидуальности, неповторимости и целенаправленности.

Общая характеристика заболевания

- Шизофрения — психическое заболевание непрерывного или приступообразного течения, начинается преимущественно в молодом возрасте, сопровождается характерными изменениями личности (аутизация, эмоционально - волевые расстройства, неадекватное поведение), мыслительными расстройствами и различными психотическими проявлениями. 50% коек в психиатрических больницах занимают больные шизофренией.

- Если у человека без «плохой» наследственности риск заболеть составляет примерно 1%, то при наличии генетической предрасположенности, эти цифры возрастают:
- до 2% если шизофрения обнаруживается у дяди или тети, двоюродного брата или сестры;
- до 5% при выявленном заболевании у одного из родителей либо бабушки/дедушки;
- до 6%, если болен сводный брат или сестра и до 9% для родных братьев и сестер;
- до 12%, если болезнь диагностирована у одного из родителей, а у бабушки или дедушки;
- до 18% составляет риск возникновения болезни для разнояйцевых близнецов, тогда как у однояйцевых эта цифра повышается до 46%;
- также 46% составляет риск развития болезни в случае, когда болен один из родителей, а также оба его родителя, то есть и дедушка, и бабушка.

Генетические причины шизофрении

- Генетическая склонность к шизофрении, возможно, определяется сотнями, и даже тысячами, генов .
- Применение метода генетических ассоциаций позволило собрать базу данных генов шизофрении, объединившую однонуклеотидные генетические полиморфизмы (SNP), ассоциация которых с шизофренией имеет серьезное научное обоснование (табл. 1). Общегеномные ассоциативные исследования путем изучения до 1% нормальных и патологических геномов идентифицировали лишь малую часть генов, вовлеченных в этиопатогенез шизофрении, но при этом показали, что за повышение риска шизофрении ответственны очень большое количество генов, однако общепопуляционный риск каждой из генетических поломок невелик.

Современные генетические методы исследования шизофрении

- Для раскрытия роли генетики в этиологии шизофрении принято использовать несколько дизайнов исследования
- 1). *Исследование сцепления*
- 2). *Исследование ассоциаций*
- 3). *Новые стандарты*
- 4). *Исследование эндофенотипов*
- 5). *Экспериментальные модели*

Эпигенетические механизмы: взаимодействия среды и генома

- Эпигенетику можно определить как процесс взаимодействия генотипа организма со средой при формировании фенотипа.
- Геномная восприимчивость к воздействиям окружающей среды продолжается в течение всей жизни: от гаметогенеза до стадии зрелых, дифференцированных соматических клеток. Основными механизмами эпигенетического контроля считаются:
 - • метилирование ДНК;
 - • ремоделирование хроматина;
 - • регуляция на уровне РНК (в частности, РНК-интерференция);
 - • прионизация белков;
 - • инактивация X-хромосом

- Шизофрения представляет собой сложное многофакторное заболевание с чрезвычайно вариабельным течением и клиническими проявлениями, что обуславливается динамическим взаимодействием между многими патогенными и протекторными факторами. Воздействие средовых факторов является неотъемлемым компонентом патогенеза шизофрении. Одним из доказанных молекулярных механизмов реализации средовых воздействий самой разной модальности является эпигенетическая модуляция генной активности.
- В настоящее время необходима трансляция накопленных результатов генетических и эпигенетических исследований шизофрении в практику психиатрической генетики.

Средовые факторы риска при шизофрении

- Экологические факторы являются неотъемлемой частью патогенеза шизофрении. В ряде исследований установлена взаимосвязь данного заболевания с рождением зимой или ранней весной, рождением в городе, возрастом отца, голодом, нарушениями питания и перинатальными осложнениями.

● Спасибо за внимание!