

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА РЕЦЕПТОРА СЕРОТОНИНА В ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ  
АЛКОГОЛИЗМА НАСЕЛЕНИЯ ПОЛЕССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ***С.М. Зельман, 5 курс**Научный руководитель – Т.Л. Лебедь, ст. преподаватель  
Полесский государственный университет*

Алкоголизм – одна из социально значимых и актуальных проблем современного общества. По масштабам своего распространения, величине экономических, экологических, демографических и нравственных потерь пьянство и алкоголизм представляют серьезную угрозу стабильности и развитию общества, здоровью и благополучию нации.

Уровень потребления алкогольных напитков населением Республики Беларусь продолжает оставаться высоким, с тенденцией стабильного увеличения, так объем потребления спиртных напитков на душу населения с 1995 по 2012 годы увеличился с 6,7 до 11,97 литра абсолютного алкоголя.

По данным РНПЦ психического здоровья на 1 июля 2013 г. общее число диспансерных больных с алкоголизмом составило около 180 тысяч человек, в том числе около 40 тыс. женщин. Многочисленной остается и группа профилактического учета, насчитывающая около 90 тысяч человек, среди которых 16 тысяч несовершеннолетних.

В основе формирования данной патологии, наряду с социальными, важную роль играют и генетические факторы, которые отражают индивидуальные особенности деятельности нейромедиаторных систем и ферментов метаболизма алкоголя.

**Цель** исследования состояла в изучении распределения аллеля Т полиморфизма T102C гена 5HT2A, ассоциированного с алкогольной и наркотической зависимостью в полесской популяции.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужил буккальный эпителий ротовой полости людей, относящихся к полесской популяции, родословная которых на данной территории составляет не менее трех поколений. Забор биологического материала осуществлялся с помощью специальных одноразовых стерильных зондов путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки. [2, с.55]

Все исследуемые были поделены на 2 группы: условно здоровые, т.е. не страдающие алкогольной зависимостью, и страдающие алкоголизмом, состоящие на учете в филиале "Межрайонный наркологический диспансер" УЗ «Пинская центральная поликлиника».

Определение полиморфизма T102C гена 5HT2A проводилось методом ПДРФ–анализа, включающего следующие этапы: выделение геномной ДНК, амплификацию целевого участка, его рестрикцию специфической эндонуклеазой, электрофоретическое разделение образующихся фрагментов ДНК и идентификацию фрагментов ДНК, содержащих полиморфный сайт рестрикции.

В основе метода выделения ДНК лежит лизирование клеток буккального эпителия с последующей деградацией белков протеиназой К. Концентрация выделенной ДНК была измерена с помощью спектрофотометра Nano Dgor. Продуктами амплификации в ПЦР являются фрагменты ДНК длиной 427 п.о. [2, с.55]

Наличие замены С→Т нуклеотида в 102–м положении гена 5HT2A создает сайт распознавания (C↓CGG) для эндонуклеазы рестрикции Msp I, инкубация продукта ПЦР с которой проходила при 37° С в течение одного часа.

Таким образом, генотипу ТТ соответствует нерестрицированные фрагменты длиной 427 п. о., генотипу СТ – три фрагмента длиной 427, 252 и 175 п. о., а генотипу СС – 2 фрагмента длиной 252 и 175 п. о. [2, с.20–22]

Электрофоретическое разделение продуктов ПЦР до и после обработки ферментами рестрикции проводилось в 3%–ном агарозном геле с последующим гель–документированием в проходящем УФ–свете.

**Результаты и обсуждение.** Ген рецептора серотонина 2A типа 5HT2A находится на длинном плече 13–й хромосомы в локусе q14–q21 и характеризуется рядом полиморфизмов в кодирующей области, которые рассматриваются в качестве генетических маркеров, сцепленных с нервно–психическими заболеваниями, в том числе со злоупотреблением алкоголя.

Рецептор серотонина 2А широко распространен в организме, это самый чувствительный тип серотониновых рецепторов, чувствительность которых повышается при различных психических расстройствах. [1, с.25–29]

Аллель Т сопряжена с повышенной экспрессией гена по сравнению с аллелью С. У носителей генотипа ТТ агрессивность выше, чем у носителей С–аллели. Таким образом, прием алкоголя усиливает высвобождение катехоламинов, приводит к временной активации системы подкрепления, что вызывает положительную эмоциональную реакцию. [2, с.21]

Всего было проанализировано 110 образцов ДНК, из которых 27 отнесено к группе больных алкоголизмом, а 83 – условно здоровых. Распределение частот аллелей и генотипов представлено в таблице.

Таблица – Распределение аллелей полиморфизма T102C гена 5HT2A

		Условно здоровые (N=83)	Доля, %	Страдающие алкоголизмом (N=27)	Доля, %	$\chi^2$	P	OR	
								знач.	95% CI
Гено-типы	СС	5	6.0	6	22.2	6.38	0.04	4.46	1.24–16.05
	СТ	51	61.4	12	44.5			0.50	0.21–1.21
	ТТ	27	8.4	9	33.3			1.04	0.41–2.61
Аллели	С	61	36.7	24	44.4	0.68	0.41		
	Т	105	63.3	30	55.6				

В контрольной группе аллель Т чаще присутствовал в состоянии гетерозиготности (61.4 %), в то время как в группе с алкогольной зависимостью практически поровну в состоянии гетерозиготности (44.5 %) и гомозиготности (33.3 %). Проведя статистический анализ с помощью математического пакета, выявлена достоверная разница в распределении генотипов в исследуемых группах ( $\chi^2=6.38$  p=0.04).

Кроме этого у людей, страдающих алкоголизмом, в результате анкетирования было выявлена семейная отягощенность (со стороны отца – 13 случаев, отца и матери – 2, отца и близких родственников – 8).

#### Выводы.

Ген рецептора серотонина 2А типа относится к генам серотонинергической системы, определяющей поведенческие и эмоциональные реакции человека.

Достоверно значимые различия выявлены в распределении генотипов в исследуемых группах. Генотип ТТ вносит значительный вклад в формирование патологической зависимости к алкоголю, в то время как генотип СТ, преобладающий в группе условно здоровых людей, позволяет проявлять устойчивость в стрессовых и эмоциональных ситуациях.

Учитывая, что алкогольная зависимость развивается на фоне постоянных стрессов или депрессии, в качестве мер по оценке устойчивости индивида может быть рекомендовано генетическое тестирование полиморфизма T102C гена серотонинового рецептора подкласса 2А.

#### Список используемых источников

1. Голоенко, И. М. Генетические факторы предрасположенности к алкоголизму/ И. М. Голоенко [и др.]// Здравоохранение, 2010. – № 8.– с. 25 – 29.
2. Лебедь, Т.Л., Лазарев П.М, Гейчук И.Н. Молекулярно–генетическое типирование полиморфизмов.
3. Тараскина, А. Е. Роль аллельных вариантов генов системы нейротрансмиссии в формировании предрасположенности к алкогольной зависимости у мужчин/ А. Е. Тараскина [и др.]//Обзор психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. – 2009. – № 1. – с.62 – 71