

Результаты исследования полиморфизма гена Nrf2 у больных аутизмом

Выполнена по гранту РФФИ

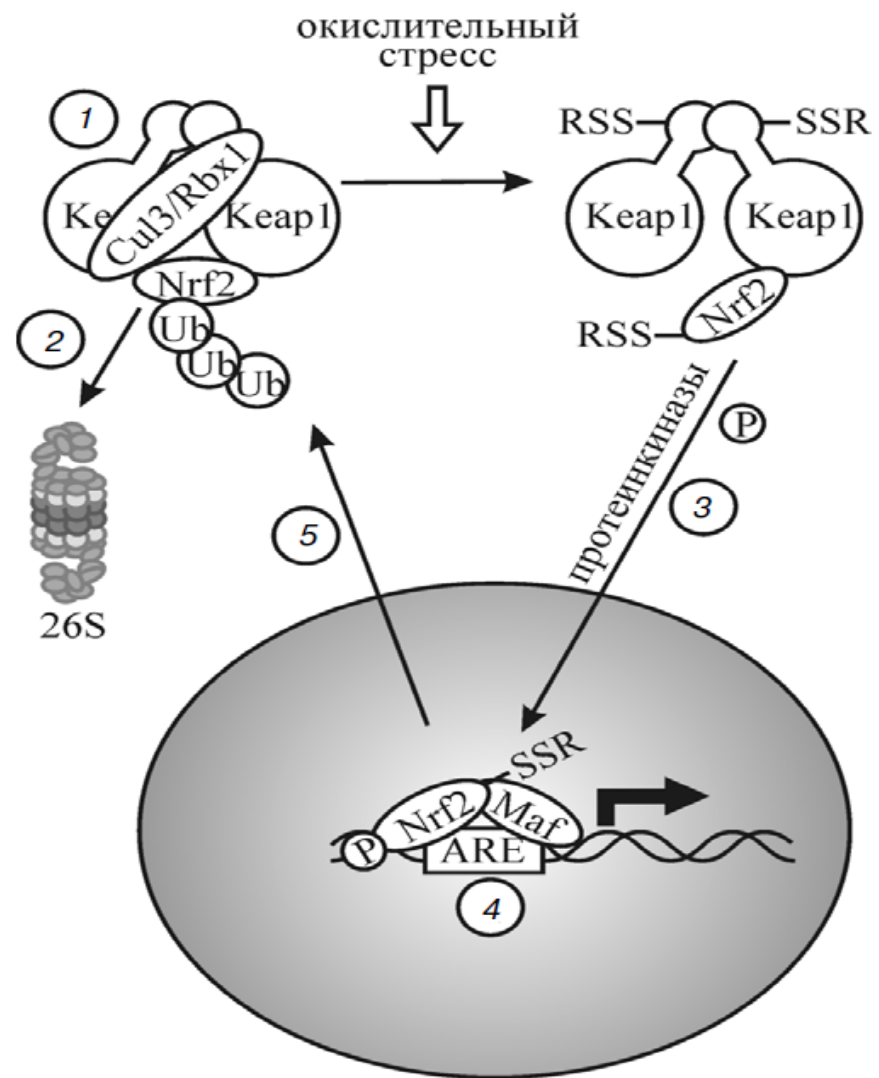


Рис. 1. Ключевые моменты активации Nrf2: 1 – связывание с ингибитором Keap1, 2 – убиквитинирование и протеасомная деградация, 3 – фосфорилирование и транспорт в ядро, 4 – связывание с ARE, 5 – экспорт из ядра

Выбор аллелей NFE2L2

Код аллеля	Частота редкого аллеля	Локализация	Клиническое значение	Источник
rs35652124	C=0,3756	Промотор	Системная красная волчанка с нефритом Язвенный колит, гастрит, язва желудка Артер.давл. и смертность при гемодиализе Снижение транскрипции увеличивает риск паркинсонизма Не связан с болезнью Паркинсона по последним данным	Мексика (Cordova et al., 2010) Япония (Arisawa et al., 2007, 2008) Япония (Shimoyama et al., 2014) Швеция и Польша – мета-анализ (Otter et al., 2010) (Zhu et al., 2016)
rs6726395	A=0,4291	Интрон 1	Уменьшение риска дегенерации сетчатки Выживание при холангиокарциноме Большой объем форсированного выдоха за одну секунду у курильщиков с онкологией Объем форсированного выдоха за 1 секунду	Synowiec et al., 2013 Khunluck et al., 2014 Sasaki et al., 2013 Нидерланды (Siedlinski et al., 2009)
rs7557529	C=0,3952	-5238	Болезнь Паркинсона	Швеция и Польша – мета-анализ (Otter et al., 2010)
rs2886162	C=0,3960	-3306	Выживание при раке молочной железы	Финляндия (Hartikainen et al., 2012)
rs10183914	T=0,2318	Интрон 3	Паркинсонизм	Швеция и Польша – мета-анализ (Otter et al., 2010)

Сайт	rs6726395				rs7557529				rs35652124				rs2886162				rs10183914				rs1806649			
Аутизм (исследованная выборка)	GG	26	G	105	TT	15	T	96	TT	38	T	125	GG	33	G	118	CC	53	C	141	CC	40	C	135
	AG	53	A	101	CT	66	C	110	CT	49	C	77	AG	52	A	90	CT	35	T	61	CT	55	T	73
	AA	24	$p_{XB}=0,765$	CC	22	$p_{XB}=0,004$	CC	14	$p_{XB}=0,776$	AA	19	$p_{XB}=0,851$	TT	13	$p_{XB}=0,074$	TT	9	$p_{XB}=0,101$						
Объединенный европейский контроль - Швеция и Польша (von Otter et al. 2010)					AA	105	$p=0,005$	AA	185	$p=0,033$					GG	162	$p=0,092$							
					AG	167	$p=0,0008$	AG	156	$p=0,259$					AG	162	$p=0,140$							
					GG	97	$p=0,369$	GG	30	$p=0,084$					AA	53	$p=0,871$							
Американский контроль (CEU из "1000 Genomes" SNP NIH)	GG	74	$p=0,197$	TT	24	$p=0,161$	TT	44	$p=0,389$	GG	64	$p=0,604$	CC	92	$p=0,070$	CC	124	$p=0,006$						
	AG	96	$p=0,152$	CT	52	$p=0,027$	CT	44	$p=0,574$	AG	110	$p=0,906$	CT	96	$p=0,180$	CT	86	$p=0,012$						
	AA	56	$p=0,890$	CC	32	$p=0,207$	CC	11	$p=0,670$	AA	50	$p=0,468$	TT	36	$p=0,507$	TT	16	$p=0,656$						

У гомозигот ТТ менее тяжелая симптоматика – более низкий балл по SCQ

- **NRF2 rs35652124**

-

• Group Name	N	Mean	Std Dev	SEM
• TT	20	19,800	5,926	1,325
• CT,CC	31	24,516	5,039	0,905

-

- The difference in the mean values of the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference between the input groups ($P = 0,004$). Power of performed test with $\alpha = 0,050$: 0,820