Генетический ландшафт шизофрении у африканцев оказался разнообразнее, чем у европейцев

Путем экзомного секвенирования изучены генетические варианты, связанные с шизофренией, в африканской популяции коса. Найдено большое число редких повреждающих мутаций в генах, связанных с работой синапсов и ионных каналов. Их разнообразие оказалось выше, чем в выборке пациентов с шизофренией в шведской популяции.

Генетика шизофрении изучена почти исключительно в европейских и азиатских популяциях. Впервые специалисты исследовали генетическую основу шизофрении у африканского народа коса, статья с результатами этой работы опубликована в журнале Science.

История народа коса связана с миграцией популяций, говорящих на языке банту, из региона в Восточной Африке в Южную Африку. До этой миграции на юге Африке жили бушмены, очевидно, популяция банту смешалась с ними; генетические данные говорят о том, что коса – потомки банту и бушменов. Сегодня основная территория проживания народа коса – это Восточно-Капская провинция, одна из провинций Южно-Африканской республики.

Ученые исследовали экзомы 1826 человек из популяции коса, из них 909 составили группу больных шизофренией, 917 – контрольную группу. В группе больных шизофренией обнаружили достоверно бóльшую частоту редких, повреждающих мутаций. По своему типу это были нонсенс-мутации (приводящие к остановке синтеза белка), сдвиги рамки считывания, нарушения в сайтах сплайсинга и миссенс-мутации (приводящие к замене аминокислоты в белке).

Повреждающие мутации затрагивали гены, связанные с функционированием синапсов с нейромедиаторами глутамином, дофамином и гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), а также гены, отвечающие за работу кальциевых каналов и клеточную адгезию. Эти мутации были причиной нарушения синаптической передачи и синхронизации разных отделов мозга, вызывали расстройства памяти и обучения.

Генетическую картину шизофрении у народа коса авторы сравнили с таковой у шведов. Большая часть генетических вариантов, ассоциированных с шизофренией, оказались сходными в обеих выборках. Однако в популяции коса обнаружилось гораздо большее разнообразие редких вариантов, что закономерно в контексте более высокого генетического разнообразия населения Африки по сравнению с населением других континентов. На следующем этапе ученые собираются вдвое увеличить выборку из африканской популяции и использовать полногеномное секвенирование, чтобы изучить вариации числа генов и некодирующие участки генома.

Источник:

Gulsuner et al. Genetics of schizophrenia in the South African Xhosa // Science 31 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6477, pp. 569-573 DOI: 10.1126/science.aay8833